Not in volume
1318

REVUE D'HYGIÈNE
ET DE POLICE SANITAIRE

Hommage de l'Auteur

Marchoux: La Lepre.

TROPICAL DISEASES BUREAU
LIBRARY.

WELLCOME INSTITUTE LIBRARY
Coll. welTROmec
Call No. paM
Wc335
1913
M31L

TROPICAL DISEASES BUREAU
RECEIVED
- 2 OCT. 1913

Extrait

MASSON ET Cie, ÉDITEURS
120, Boulevard Saint-Germain, Paris (6e)

MASSON & Cie, éditeurs, 120, boulevard Saint-Germain, Paris.

Revue d'Hygiène et de Police Sanitaire

Fondée par E. VALLIN

PUBLIÉE TOUS LES MOIS SOUS LA DIRECTION DE MM.

A.-J. MARTIN ET **A. CALMETTE**

Inspecteur général de l'assainissement de la ville de Paris, Membre du Comité consultatif d'Hygiène de France.

Directeur de l'Institut Pasteur de Lille.

ABONNEMENT ANNUEL : Paris, 25 fr.; Départements, 27 fr.; Étranger, 28 fr.

Membres du Comité de rédaction : **IMBEAUX**, ingénieur en chef des Ponts et Chaussées; **LETULLE**, médecin des hôpitaux, professeur agrégé à la Faculté de médecine; **E. MARCHOUX**, chef de laboratoire à l'Institut Pasteur de Paris; **Louis MARTIN**, directeur de l'hôpital Pasteur; **PETSCHE**, ingénieur en chef des Ponts et Chaussées; **REY**, membre du Conseil supérieur des Habitations à bon marché; **ROUX**, de l'Institut, directeur de l'Institut Pasteur; **E. TRELAT**, directeur de l'École spéciale d'architecture; **VINCENT**, professeur à l'École du Val-de-Grâce, membre de l'Académie de médecine.

La *Revue d'Hygiène* publie les travaux et le compte rendu des séances de la *Société de Médecine publique* dont elle est l'organe officiel. Chaque numéro contient, en outre, des mémoires originaux, des variétés, des revues des journaux français et étrangers et des revues bibliographiques. Elle est imprimée avec soin sur papier teinté avec figures dans le texte et paraît le 20 de chaque mois.

Revue de la Tuberculose

PARAISSANT TOUS LES DEUX MOIS SOUS LA DIRECTION DE

Ch. BOUCHARD

Président de l'Œuvre de la Tuberculose

Comité de rédaction : **ARLOING, CHAUVEAU, H. CLAUDE, FERRÉ, A. FOURNIER, LANDOUZY, LANNELONGUE, Pierre MARIE, RAYMOND, RICHET, H. ROGER.**

Rédacteur en chef : Dr **Pierre NOBÉCOURT**

Professeur agrégé à la Faculté de Paris.

Secrétaire de la rédaction : Dr **G. VILLARET.**

ABONNEMENT ANNUEL : Paris, 12 fr.; Départements, 14 fr.; Union postale, 15 fr.

Depuis l'année 1904, la *Revue de la Tuberculose*, fondée en 1893, est publiée en six fascicules et forme chaque année un volume in-8° d'environ 450 pages. En outre des travaux originaux, elle publie des Revues générales et analytiques, un recueil de faits et un Index bibliographique de tous les travaux concernant la tuberculose.

22200133830

La Lèpre

PAR

M. le Dr MARCHOUX

TROPICAL DISEASES BUREAU
LIBRARY.

TROPICAL DISEASES BUREAU
RECEIVED
2 OCT. 191

Extrait de la *Revue d'Hygiène et de Police sanitaire*
(Tome XXXV, N° 8, Août 1913, p. 883).

PARIS
MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN (VIe)

1913

LA LÈPRE

HISTOIRE ET GÉOGRAPHIE.

La lèpre dans l'antiquité et au moyen âge. — La lèpre est une des maladies les plus anciennement connues.

Certains auteurs croient en retrouver des traces en Egypte dès la plus haute antiquité, d'autres la font sortir de Palestine. Quoi qu'il en soit, elle paraît ne s'être montrée en Grèce que vers l'an 400 avant Jésus-Christ, Hippocrate ne l'a pas connue, tandis que Aristote a, sans doute, désigné sous les noms de Satyriasis, Leontiasis, une maladie qu'Arétée a décrit avec les symptômes de la lèpre tuberculeuse.

Ramenée d'Asie Mineure à Rome par les légions de Pompée, elle s'est étendue peu à peu en Italie où elle existait avant la formidable invasion qui a suivi les Croisades.

A ce moment, elle était devenue un si grand danger que le monde ecclésiastique s'émut. L'ordre des religieux de Saint-Lazare, dont le chef a toujours été lépreux jusqu'en 1253, fut fondé en 1048 et se consacra au traitement des malades. Auprès de chacun des couvents qu'élevèrent les membres de cette compagnie, était établi un asile pour les lépreux. Les malades et suspects étaient soigneusement recherchés et séparés du monde après une cérémonie qui ne différait guère d'une cérémonie funéraire. Ils restaient dans la léproserie jusqu'à leur mort. Non point absolument cloîtrés, ils en pouvaient parfois sortir, mais vêtus d'une robe noire, la bouche couverte d'un voile de même couleur et munis d'une cliquette qu'ils agitaient pour annoncer de loin leur passage. Au XIII[e] siècle, il y avait environ 19.000 léproseries réparties dans toute la chrétienté et près de 2.000 pour la France[1] seulement. Des mesures aussi

1. D'après Mathieu. PARIS (1244). — JEANSELME et Marcel SÉE. — Lèpre, dans *La pratique dermatologique*. Paris, 1902. — Voir aussi ; George PERNET. — A note on the number of Leper-houses in Europe, in Madieval times. *Lepra*, t. III, p. 143 et la note d'EHLERS, qui lui fait suite.

énergiques ont rapidement arrêté les progrès du mal, et la lèpre devait avoir disparu de notre territoire au XVIIe siècle, puisqu'un édit de 1693 transforme les léproseries en établissements hospitaliers[1].

La lèpre en France. — Il semblerait que depuis cette époque, au moins en France, la lèpre ne dût plus relever que de l'histoire. Il n'en est rien. Elle y est rare sans doute, mais il persiste encore quelques petits foyers mal éteints en Bretagne[2], en Provence[3], dans les Alpes-Maritimes[4] et en Auvergne[5].

On a signalé quelques cas sporadiques dont la filiation n'a pu être établie dans la Gironde[6], l'Ardèche, le Dauphiné, à Marseille, à Lyon, à Vichy, dans les Vosges.

Dans le reste de l'Europe. — S'il y a encore quelques cas de lèpre en France, il y en a bien davantage dans beaucoup

1. Jeanselme. — La lèpre, in *Leçons de dermatologie exotique*. Paris, 1904.

2. Zambaco pacha. — *Voyages chez les lépreux*. Paris, 1891.

— Les lépreux de la Bretagne, en 1892. *Bull. de l'Ac. de méd.*, 23 août 1892, t. XXVIII, 2e série, p. 309.

— *Lepra-Conferenz*. Berlin, octobre 1897, t. I, 3e section, p. 21.

Magitot. — Sur une variété de cagots des Pyrénées. *Bull. de l'Ac. de méd.*, 25 et 31 août 1892, t. XXVIII, 3e série, p. 589.

Théoph. Roussel. — Les cagots, leur origine, leur postérité et la lèpre. *Bull. de l'Ac. de méd.*, 29 novembre 1892, t. XXVIII, 3e série, p. 753.

Hallopeau et Roy. — Sur un foyer lépreux des environs de Guingamp. *Soc. française de dermatologie*, 5 avril 1906.

3. L. Valentin. — De la lèpre à Vitrolles (Bouches-du-Rhône). *Statistique du départ. des Bouches-du-Rhône*, 1821, p. 912.

Boinet. — Etude clinique basée sur 80 observations inédites de lèpre. *Journal des maladies cutanées et syphilitiques*, décembre 1892.

— La lèpre en Provence. *Gazette médicale de Paris*, 5 janvier 1901.

4. Chantemesse et Moriez. — *Bull. Ac. de méd.*, 19 juin 1888.

Boinet et Ehlers. — Un vieux foyer italien de lèpre dans les Alpes-Maritimes. *Lepra*, t. III, 1902, no 1.

Marchoux et Bourret. — Enquête étiologique dans un foyer de lèpre. *Bull. de la Soc. de path. exot.*, t. I, 1908, p. 288.

5. Milian et Fernet. — Un cas de lèpre autochtone. *Soc. méd. des hôp.*, 9 octobre 1908, t. XXVI, 3e série, p. 280.

Milian. — Pseudo-pelade et lèpre autochtone. *Soc. méd. des hôp.*, 23 avril 1909, t. XXVII, 3e série, p. 743, et *Bull. de la Soc. de Dermatologie*, mars 1909, no 3, p. 86, in communication de de Beurmann.

— Lèpre du Cantal, à forme de syringomyélie spasmodique. *Soc. méd. des hôp.*, 18 juin 1909, t. XXVII, 3e série, p. 1304.

6. Pitres. — La lèpre dans la Gironde à notre époque. *Soc. de méd. et chir. de Bordeaux*, 19 décembre 1902.

d'autres pays d'Europe [1]. En Espagne, cette hideuse maladie est très répandue et s'étend encore tous les jours. Il n'existe que trois hôpitaux spéciaux à Malaga, à Grenade, à Séville et il en faudrait bien plus pour contenir tous les malades qu'on rencontre dans les villes et dans nombre de villages, notamment dans les provinces de Valence, d'Alicante, de Tarragone et même en Catalogne.

Au Portugal, on n'a pas dénombré les lépreux qui existent un peu partout et que ne peuvent recevoir les deux seuls hôpitaux de Lisbonne et de Coïmbra.

La maladie de Lazare compte en Italie plus de foyers qu'en France ; la Sardaigne, où Colombini et Serra [2] dernièrement ont trouvé plus de personnes atteintes qu'on ne le pensait; la Sicile, où existent encore un assez grand nombre de cas (plus de 100), le Piémont, la Ligurie, la Vénétie, l'Emilie, la Toscane, les Marches et l'Apulie.

Jadassohn et Bayard [3] ont découvert un petit foyer en Suisse dans les montagnes du Valais.

Des cas sporadiques ont été signalés en Autriche-Hongrie, dans le Tyrol, la Galicie, la Dalmatie, à Buda-Pesth.

Un vieux foyer persiste en Bosnie-Herzégovine qui, à la fin de juin 1904, renfermait encore 317 malades.

Au Monténégro, on connaît une centaine de lépreux.

La lèpre cantonnée en Roumanie dans certains districts à l'ouest de la Valachie, dans la Moldavie et la Dobroutja n'existe pas dans la partie centrale du royaume. La statistique a relevé près de 200 malades.

En Serbie, on n'a signalé que quelques cas. On en a découvert davantage en Bulgarie.

De nombreux malades vivent en Turquie sans soins et sans précaution, près de 300 ont été reconnus à Constantinople seulement.

La lèpre n'est pas rare en Grèce.

1. Consulter Ehlers et Verdier. — Géographie de la lèpre, *IIe Conférence de la lèpre*, 1er vol.

2. Colombini et Serra. — L'état actuel de la lèpre en Sardaigne. *IIe Conférence de la lèpre*, Bergen, 1909, t. II, p. 170.

3. Jadassohn et Bayard. — Ueber die Lepra in Kanton Wallis. Nebst Bemerkungen über exotische Leprafälle in der Schweiz. *Lepra*, 1907, t. VII, n° 1.

Ehlers et Cahnheim ont vu 378 lépreux en Crète[1].

On connaît, en Russie, trois centres importants : un dans le Caucase, l'autre dans l'Oural et le troisième dans les provinces baltiques.

Un petit foyer a été découvert récemment en Allemagne[2] dans le district de Memel où a été établie une léproserie qui doit recevoir tous les malades signalés dans l'Empire.

On ne voit plus que des cas d'importation en Angleterre, en Belgique, en Hollande et au Danemark. Le gouvernement de ce dernier pays a pris des mesures pour isoler les lépreux d'Islande dont Ehlers a fait connaître le nombre.

D'après Saltzmann, il y avait encore en Finlande 67 lépreux le 1er juillet 1897.

Enfin un dernier foyer existe en Europe dans la péninsule scandinave. Il est moins important par le nombre des malades qui décroît constamment, que par les remarquables travaux qu'il a suscités.

La lèpre n'a donc point disparu d'Europe puisque nous l'y trouvons presque en tous pays, mais elle y est apparemment en voie de régression. On peut espérer qu'elle finira par en disparaître, si toutefois les nombreux cas d'origine étrangère qui y affluent de plus en plus ne viennent pas raviver les foyers qui s'éteignent et en allumer de nouveaux.

Pitres, Dubreuilh et d'autres ont observé trente cas de lèpre à Bordeaux, depuis vingt ans ; Boinet et Perrin en ont vu plus encore à Marseille. On estime à 200 les lépreux qui vivent à Paris, il y en a peut-être une centaine à Londres, il en débarque plusieurs chaque année à Hambourg.

En dehors de l'Europe. — Car en dehors d'Europe, la lèpre devient une maladie très commune.

Elle est répandue dans toute l'Asie.

Elle a été signalée en Sibérie, en Turquie d'Asie et en Palestine, à Chypre, en Arabie, en Perse. On estime à 100.000 le nombre des lépreux de l'Inde anglaise, encore dans ce nombre

1. Ehlers et Cahnheim. — La lèpre en Crète. *Lepra*, t. II, p. 29 et 126.
2. Pindikowski. — Mittheilung über eine in Deutschland bestehende Lepraendemie. *Deut. med. Woch.*, 1893, n° 40.

ne sont pas compris tous les cas légers ou à diagnostic difficile qui en doubleraient le nombre. Jeanselme pense qu'il existe environ 15.000 lépreux en Indo-Chine[1]. Ils sont nombreux dans la presqu'île de Malacca et dans les îles de la Sonde. Les Américains ont relevé la présence de plus de 3.000 lépreux dans les Philippines. On en connaît plus de 25.000 au Japon. Sur leur nombre en Chine, aucune statistique ne nous renseigne, mais on sait qu'il est considérable.

La lèpre existe dans toute l'Afrique; assez rare dans le nord, elle est plus commune dans le sud, plus encore dans le centre. Madagascar renferme un très grand nombre de malades et plusieurs léproseries gouvernementales ou privées.

En Amérique, la lèpre n'est pas rare. On en trouve encore au Canada une vingtaine de cas; aux Etats-Unis 278 cas Elle est commune au Mexique, aux Antilles, dans l'Amérique Centrale et dans toute l'Amérique du Sud.

Elle est devenue un fléau terrible en Océanie. A part l'Australie et la Nouvelle-Zélande qui se défendent énergiquement, toutes les autres îles sont ravagées par la lèpre qui y fait des progrès constants. Introduit en 1860 en Nouvelle-Calédonie, le mal s'est étendu considérablement depuis et a gagné la population européenne qui, tous les ans, fournit de nouveaux cas.

Description de la maladie.

Incubation. — L'incubation de la lèpre est parfois très longue, on l'a vu se prolonger pendant huit, quatorze, vingt et même trente-deux ans[2]. En regard de cette période de latence si grande, on a cité des cas dans lesquels elle aurait évolué en quelques semaines; mais il convient d'accueillir ces affirmations avec quelque scepticisme. En général, elle dure de deux à cinq ans. Cependant Arning[3] rapporte un cas dans lequel la lèpre a pu être diagnostiquée chez un sujet habitant depuis huit mois seulement un pays lépreux.

1. E. Jeanselme. — Etude sur la lèpre dans la presqu'île indo-chinoise et au Yunnan. *Presse Médicale*, 1900.

2. Hallopeau. — *Soc. franç. de derm. et de syph.*, 1892.

3. E. Arning. — Demonstration von Lepra-Präparaten, *Comptes rendus du LIX^e Congrès allemand des naturalistes et des médecins*, 1886, p. 322.

Prodromes. — Après cette longue période d'attente, commence la période d'invasion qui se manifeste par un certain nombre de troubles bien mis en relief par Leloir[1]. Ces prodromes sont marqués par de la fièvre intermittente, qui se montre sous forme d'accès fugitifs; un sentiment d'abattement, de faiblesse générale; une tendance au sommeil; des troubles digestifs; de l'oppression; de la sécheresse du nez et des épistaxis; des maux de tête; du vertige; des sueurs profuses ou une sécheresse spéciale de la peau dans certaines parties du corps; parfois de la séborrhée avec chute des poils; du prurit, de l'hyperesthésie cutanée; des courbatures, des douleurs rhumatismales; de l'anémie et des troubles menstruels.

Éruption. — Puis apparaissent sur la peau des macules érythémateuses et la maladie s'accuse en prenant une des trois formes sous lesquelles on a coutume de la décrire, la lèpre tubéreuse ou nodulaire, la lèpre anesthésique ou nerveuse, la lèpre mixte.

Lèpre tubéreuse. — Dans la lèpre tubéreuse, sur les macules se développent des nodosités hémisphériques, d'abord rosées, qui foncent ensuite, prennent une teinte vieux cuivre et finalement virent au jaune pâle. Ces tubercules siègent surtout à la face, qu'elles déforment en lui donnant le masque léonin, et sur les membres du côté des extenseurs. Ils ont une consistance dure, rénitente et ne présentent aucune tendance à la suppuration. Ils peuvent s'effacer, disparaître, puis se montrer à nouveau soit à la place qu'ils occupaient antérieurement, soit ailleurs. Dans quelques cas, ces efflorescences cutanées prennent un caractère subintrant; l'état général du malade devient très mauvais. Il se déclare de la diarrhée, accompagnée d'un état typhique et la mort survient rapidement, conséquence de cette lèpre à forme galopante. Mais ce sont là des cas excessivement rares et la maladie dure, en général, près de dix ans avec des alternatives d'amendement et d'aggravation des phénomènes morbides. Le malade est ordinairement emporté par une maladie intercurrente telle que la tuberculose ou la pneumonie.

1. Henri Leloir. — *Traité pratique et théorique de la lèpre*, Paris, 1886.

Lèpre nerveuse. — La lèpre anesthésique débute aussi par des macules, qui se transforment en taches bistres ou brunes (taches hyperchromiques) parfois décolorées au centre, ou en taches de vitiligo (taches achromiques). Ces macules, comme les tubercules en général, sont anesthésiques. Il existe en outre des zones d'insensibilité en plaques ou en bandes, d'autant plus marquées qu'on s'éloigne du centre vers les extrémités. Ces troubles s'accompagnent d'atrophies musculaires, de paralysies et de lésions persistantes telles que le recroquevillement des doigts (mains en griffes). L'insensibilité alterne avec des périodes de névralgies très douloureuses. La peau se sclérose, les os se résorbent. Il se produit des amputations spontanées des extrémités, des maux perforants palmaires et plantaires, des érythèmes bulleux et des ulcères. La durée de la lèpre anesthésique est un peu plus longue que celle de la lèpre nodulaire. Le malade est, dans ce cas encore, emporté par une maladie intercurrente qui, cette fois, est rarement la tuberculose, mais fréquemment la pneumonie.

Lèpre mixte. — La lèpre mixte ou encore complète comme l'appelle Leloir, participe des deux formes décrites ci-dessus. Ce sont les cas les plus nombreux. Les malades présentent à la fois des zones d'anesthésie et des nodules lépreux. La lèpre tubéreuse peut devenir anesthésique et *vice versa*.

Le virus et l'organisme.

Premières recherches. Cellules lépreuses. — La lèpre n'a commencé à être scientifiquement étudiée que depuis la deuxième moitié du XIX^e^ siècle. Deux médecins norvégiens, Danielssen et Bœck[1], outre une remarquable description clinique, en ont amorcé l'étude histologique. Ils ont reconnu dans les tissus lépreux la présence de nombreuses cellules atteintes de dégénérescence graisseuse. Ce sont ces cellules que quelques années plus tard Virchow[2] a décrites sous le nom de cellules lépreuses. Ce sont de grands éléments polymorphes avec un

1. *Traité de la Spedalsked.* Paris, 1848.
2. R. Virchow. — *Die Krankhaften Geschwülste*, t. II, Berlin, 1864-1865.

gros noyau pâle et peu colorable et des vacuoles intra-protoplasmiques que le savant allemand considérait comme remplies de gouttelettes de graisse.

Découverte du bacille spécifique. — Un élève de Danielssen, Armauer Hansen, en étudiant ces cellules à l'état frais, arriva à se convaincre qu'elles n'étaient point atteintes de dégénérescence graisseuse. Dans ces prétendues gouttelettes, à l'aide de l'acide acétique et de la potasse, il parvint à reconnaître la présence de corps en bâtonnet qui se détachaient en brun lorsqu'ils étaient impressionnés par l'acide osmique. Ceci se passait en 1868. Hansen avait été vivement frappé des travaux de Pasteur sur les fermentations et de Davaine sur le charbon. Convaincu, d'autre part, par l'enquête soigneuse qu'il avait faite en Norvège, que la lèpre était une maladie contagieuse, il ne tarda pas à se persuader que les bâtonnets découverts par lui dans les cellules lépreuses étaient des ferments et qu'ils étaient la véritable cause de la maladie. Il fit part à plusieurs reprises de ses idées à la Société médicale de Christiania[1] et en 1874, il publia un rapport où ils les exposait. Cette grande découverte arrivait avant son heure, les esprits n'étaient pas préparés à la recevoir. Aussi fût-elle accueillie avec scepticisme et même avec indifférence. Il fallut attendre jusqu'en 1879 le moment où Neisser[2] et lui[3], appliquant à ce germe les méthodes de coloration par les teintures d'aniline, purent imposer la réalité et de son existence et de son rôle dans la lèpre.

Le bacille et la globie. — Le bacille de Hansen, *Mycobacterium lepræ* de la classification de Lehmann et Neumann, comme le bacille de la tuberculose, appartient à la grande famille des acido-résistants. Recouvert d'une coque cireuse, il prend difficilement les matières colorantes, mais ensuite il les

1. Hansen. — Bidrag und Fortsalte. Bidrag til spedalskendens karakteristik. *Nord. med. Arch.*, t. 1, nº 3, 1868.
— *Bericht an die Mediz. Gesellsch.* Christiania, 1872.
— *Leproses diseases of the eye.* Christiania, 1873.
— *Norsk magazin for Lægevidenskeb*, 1874, nº 9.
2. Neisser. — Zur Ætiologie des Aussatzes. *Breslauer ärtzlich. Zeitsch.*, 1879, nºs 20, 24.
3. Hansen. — Bacillus lepræ. *Virch. Arch.*, t. LXXIX, 1880.

retient énergiquement. C'est un fin bâtonnet qui possède à peu près les dimensions du bacille de Koch, mais qui s'en distingue par des extrémités plus effilées et surtout par sa disposition dans les tissus. Il s'y trouve en masses pressées, en petits amas, les *Gelbe Schollen* de Hansen, auxquels Neisser a donné le nom de *globi*, mais que nous croyons meilleur de qualifier de *globies* en féminisant le terme du savant allemand. Le mot latin *globus* marque un caractère trop général pour désigner une formation si singulière et si spéciale qu'elle suffit à elle seule à permettre le diagnostic de la lèpre.

Les bacilles dans ces globies sont rangés côte à côte, serrés comme des brindilles de bois dans un fagot ou plus exactement, suivant l'expression pittoresque de Hausen, comme des cigares dans un paquet. Ils y sont contenus dans une masse glutineuse, transparente, incolorable et très résistante. Dans un frottis où les cellules sont déchirées, les globies demeurent intactes, formant un tout qui ne se désagrège pas. Les acides, les alcalis, la digestion trypsique n'attaquent cette glée que faiblement ou même pas du tout.

Coloration des germes. — Ce produit consistant qui entoure ces bacilles ne les empêche pas de se colorer. Si, sur une lame, on dépose un frottis de mucosités ou de tissus lépreux, il suffit de le recouvrir de fuchsine de Ziehl et de le chauffer sur une flamme de gaz jusqu'à production de vapeur pour colorer les microbes. L'action d'un acide dilué, acide sulfurique au quart, acide azotique au tiers et mieux au dixième ne décolore pas le bacille et enlève la couleur du fond qu'on peut teindre avec une solution étendue de bleu de méthylène boraté par exemple. Les germes se détachent en rouge vermillon sur le bleu de la préparation.

L'alcool chlorhydrique à 3 p. 100 ne les décolore pas plus que le bacille tuberculeux. Mais, dans cette faculté de résister aux agents de décoloration, la masse glutineuse joue un rôle important, car quand on détruit mécaniquement la glée, par broyage dans un mortier, l'alcool chlorhydrique atteint le bacille de Hansen.

Différenciation avec le bacille tuberculeux. — C'est là un caractère qui permet de le différencier du bacille de la

tuberculose. Il y en a d'autres. Le bacille de la lèpre se colore beaucoup plus facilement que le bacille de Koch. Les matières colorantes ordinaires le teignent parfaitement. C'est même par les procédés courants que Neisser et Hansen sont parvenus à le colorer pour la première fois. Baumgarten[1] a fondé sur cette propriété une méthode de diagnostic différentiel. En colorant un frottis lépreux pendant cinq minutes dans une solution rosée de fuchsine hydroalcoolique, on met en évidence les bacilles de Hansen alors que les bacilles tuberculeux n'ont pas le temps de s'imprégner. Wesener[2] a constaté qu'une solution alcaline de bleu de méthylène teint au contraire le bacille de Koch plus vite que celui de Hansen.

Bacilles altérés. — Toutes ces réactions colorantes ne sont évidentes, comme l'a fait ressortir E. Weil[3], qu'avec des bacilles jeunes. Quand on se sert de tissus lépreux provenant d'un tubercule ancien ou conservés depuis longtemps, on observe qu'à côté de germes teints en rouge par la fuchsine, il y en a d'autres qui prennent le bleu. Il arrive même que le nombre paraisse beaucoup moindre que celui qu'on espérait trouver, beaucoup d'entre eux restant incolorables. D'autres fois, au lieu d'être franchement colorés en rouge, les bacilles sont représentés par des traînées de fines granulations, disposition dont on a voulu faire une phase du développement du bacille de la lèpre, qui a même été qualifié du nom de *coccothrix*. Ce sont là des formes de dégénérescence peut-être identiques à celles qui ont été décrites par Much[4] pour le bacille de la tuberculose. En tout cas, on peut les mettre en évidence par le même procédé.

Much, on le sait, est arrivé à colorer des bacilles de Koch dans des vieux foyers de tuberculose qu'on ne caractérisait jusqu'à lui que par l'inoculation au cobaye. Utilisant l'aptitude de ces

1. P. Baumgarten. — Ueber die Färbungsunterschied zwischen Lepra und Tuberkel-Bacillen. *Cent. f. Bakt.*, t. I et II, 1887.

2. F. Wesener. — Zur Färbung der Lepra und Tuberkel-Bacillen. *Cent. f. Bakt.*, t. II, nos 5 et 15, 1887.

3. P. E.-Weil. — Les réactions colorantes du bacille de la lèpre. *Soc. de Biol.*, 10 juin 1905.

4. H. Much. — Die nach Ziehl nicht darstellbaren Formen des Tuberkel. bacillus. *Berl. klin. Woch.*, 6 avril 1908.

germes à prendre le Gram, il les colore pendant quarante-huit heures dans une solution de violet de gentiane, les traite par l'iode et décolore par l'alcool ou l'essence de girofle.

Arning et Lewandowsky[1] ont constaté que cette méthode permettait de colorer des bacilles de Hansen dans des tissus où l'on ne pouvait en voir autrement. Le bacille de Hansen prend le Gram, en effet, comme le bacille de la tuberculose. Quelle est la vitalité des germes qu'on a tant de peine à colorer?

Nous n'avons aucun moyen de le savoir. Unna[2] a bien indiqué des procédés de coloration qui, d'après lui, distingueraient les bacilles morts des bacilles vivants. Mais quelle confiance pouvons nous accorder à des observations que l'expérience ne permet pas de vérifier?

Examen des coupes. — Si la méthode de Much peut rendre de grands services quand il s'agit de vérifier la nature de vieilles lésions lépreuses, en général, il n'est pas nécessaire d'y recourir. La simple coloration suffit. Les bacilles sont si nombreux dans les lésions qu'on n'a pas de peine à les reconnaître. Si on prélève un fragment de tubercule et qu'après fixation, on colore des coupes par la méthode d'Ehrlich, on reste surpris de voir la décoloration marcher lentement et les tissus rester rouges. Un examen microscopique rapide a vite fait d'éclairer l'observateur non prévenu. La coupe reste rouge parce que les bacilles y sont si nombreux que leur masse se voit à l'œil nu. Ils sont là en quantité formidable, en gros paquets qui parfois tiennent tout un champ du microscope, en masses disposées côte à côte comme dans une véritable culture.

Les bacilles sont parasites des macrophages. — Tous ces bacilles sont intracellulaires, mais les cellules ne sont plus représentées que par leur noyau rejeté à la périphérie et un stroma à peine perceptible. Ce sont les cellules lépreuses de

1. E. Arning et F. Lewandowsky. — Ueber den Nachweis nach Ziehl nicht färbbarer Leprabazillen durch Anwendung der prolongierten Gramfärbung nach Much. *Deut. med. Woch.*, 15 juillet 1909.

2. P.-G. Unna. — Die Unterscheidung lebender und toter Leprabacillen durch Doppelfärbung. *Med. Klin.*, n° 31, 1909.

Virchow, Neisser[1] a montré depuis longtemps que ces grandes cellules polymorphes ne se différencient pas des leucocytes mononucléaires, des grands macrophages de Metchnikoff. Le bacille lépreux est un parasite spécial des macrophages, comme on peut s'en rendre compte en piquant un nodule et en retirant par pression une gouttelette de sang qu'on étale sur lame. Après coloration, on n'aura pas de peine à trouver, à la périphérie du frottis, là où siègent les leucocytes, des mononucléaires renfermant des bacilles et des globies. Il est exceptionnel qu'on trouve des germes dans des polynucléaires. Défendus par leur cuirasse cireuse, les bacilles résistent au pouvoir digestif des cellules phagocytaires et se multiplient dans leur protoplasma. Cette cuirasse présente parfois un défaut par où la cellule peut atteindre son parasite ainsi qu'en témoignent les améliorations qui se produisent dans la lèpre, l'affaissement des tubercules et même la disparition des bacilles.

Réaction de la cellule au parasitisme. — Mais, tant que les conditions restent favorables à leur développement, les bacilles se multiplient et la cellule parasitée grossit pour les contenir. Elle ne semble pas souffrir beaucoup de leur présence, pas plus, en tout cas, que si elle servait d'hôte à un protozoaire. Les bacilles ne se nourrissent évidemment pas à leurs dépens, mais des mêmes substances qu'elle. Parfois ils sont partagés en plusieurs globies, dont quelques-unes se logent dans le noyau; parfois ils sont réunis en une seule masse qui remplit toute la cellule et rejette le noyau qui vient s'aplatir contre la paroi.

Migration des bacilles. — Quand les macrophages sont à point remplis, ils cessent d'être mobilisables et, distendus, ils finissent par se rompre. Les germes libérés sont immédiatement englobés par de nouvelles cellules qui viennent rétablir l'appareil de défense. Ces cellules restent en place ou se dispersent quand les macrophages ne renferment qu'un très petit

1. Neisser. — Weitere Beiträge zur Ætiologie der Lepra, *Virch. Arch.*, 1881, t. LXXXIV, p. 514.

nombre de germes, ils peuvent se déplacer et leurs voyages disséminent la maladie dans tout l'organisme [1]. Il s'ensuit que toutes les affections qui mettent les mononucléaires en mouvement sont particulièrement à redouter des lépreux.

Les bacilles ne sont pas toxiques. Tubercules lépreux. — Si les macrophages supportent un parasitisme aussi copieux, c'est parce que le bacille de la lèpre ne fabrique pas de toxine, comme celui de la tuberculose. Ils ne subissent jamais de fonte caséeuse. Aussi le tubercule de la lèpre n'est-il point constitué par une triple ligne de défense, cellule géante, cellules épithélioïdes et ceinture de polynucléaire comme le tubercule à bacilles de Koch. Il est formé d'un amas cellulaire, véritables cellules épithélioïdes, comme l'ont montré Boinet et Borrel [2], toutes chargées de bacilles. Elles arrivent parfois à fondre leur protoplasma et à se fusionner en une seule cellule géante; mais c'est là un phénomène exceptionnel et non pas constant comme dans la tuberculose. Hansen conteste la réalité de l'existence des cellules géantes dans la lèpre. Il pense que ce sont plusieurs cellules accolées qui donnent cette apparence parce qu'on n'en distingue plus les contours.

Unna et ses élèves s'élèvent aussi contre l'existence des cellules géantes dans les tubercules lépreux, mais pour une autre raison. Ils pensent que les bacilles de la lèpre vivent en zooglées, libres dans les lymphatiques [3]. « Vos prétendues cellules géantes, disent-ils, ne sont que les cellules endothéliales d'un vaisseau lymphatique, aplaties par la colonie microbienne qui en remplit la lumière. »

1. E. Marchoux. — Les migrations du bacille de la lèpre, *IIe Conférence de la lèpre*, t. III, p. 57.

2. Boinet et Borrel. — Sur l'existence et l'interprétation des cellules géantes dans la lèpre. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1890, p. 38.

3. P. Unna. — Leprastudien. Zur Histologie der leprösen Haut. *Monatshefte f. prakt. Derm.*, 1885.

— Wo liegen die Leprabacillen? *Deut. med. Woch.*, 1886, n° 8.

— Die Bacillen Klumpen in der Haut sind keine Zellen. *Virch. Arch.*, t. CIII, 1886.

— Die Leprabacillen in ihrem Verhältniss zum Hautgewebe. *Derm. Studien*, 1er fas. Hambourg, 1886.

Touton[1] a donné de cette hypothèse une réfutation dont le contrôle est à la portée de tout le monde. Si on traite par la méthode du pinceau une coupe de tissu lépreux fixé dans le liquide de Müller, on en détache toutes les cellules lymphoïdes qui y sont contenues. En les recueillant dans l'eau et en les colorant, on constate sans peine que, sauf les cas dans lesquels la cellule a été coupée ou s'est rompue, les bacilles sont toujours inclus dans les macrophages.

Localisation des bacilles dans les tissus. — Parasite des macrophages, le bacille de la lèpre doit se trouver partout où se rencontrent ces cellules et, en effet, c'est dans les tissus lymphoïdes et le tissu conjonctif qu'il se loge. Mais comme le tissu conjonctif est répandu dans tout l'organisme, c'est tout l'organisme qui peut être envahi.

Ce sont, en effet, des cellules migratrices parasitées qui viennent s'accumuler dans la peau, autour des vaisseaux, autour des glandes, au-dessous de la couche papillaire et dans les mailles du derme fibreux. C'est leur amoncellement qui constitue les tubercules qui font saillie sur la peau. Ce sont elles qui infiltrent le tissu conjonctif interfasciculaire des nerfs amenant par compression la dégénérescence du cylindraxe et, par suite, les troubles sensitifs, trophiques et moteurs qu'on observe dans la lèpre. Ce sont elles qui causent l'épaississement des tuniques vasculaires; elles qui se logent dans la capsule du foie, dans les espaces portes, dans les capillaires sanguins de cet organe, les cellules de Kupfer n'étant que des cellules migratrices spécialisées. Elles abondent, naturellement, dans la rate, dans le rein, le poumon qui est cependant un des viscères les plus épargnés, les testicules, dans l'œil où les tubercules entraînent la formation de panus lépreux et dans tous ces organes qu'on trouve si profondément parasités chez les lépreux. Les bacilles circulent avec le sang, notamment quand une fièvre quelconque appelle les macrophages dans les vaisseaux. On peut les y retrouver facilement en digérant un caillot

1. Touton. — Wo liegen die Leprabacillen? *Fortsch. der. Med.*, 1886, n° 2; *Deutsch. med. Woch.*, 1886, n° 13.
— Zur Topographie der Bacillen in der Leprahaut. *Virch. Arch.*, t. CIV, 1886,

recueilli par saignée et en centrifugeant le culot, d'après la méthode inoscopique de Jousset [1]. Sont-ce des cellules migratrices qui vont porter l'infection dans les cellules endothéliales des vaissseaux, dans les cellules nerveuses. Soudakewitch [2] a trouvé des bacilles de Hansen dans des cellules dendritiques de ganglions prévertébraux. Babes [3] a cru en reconnaître dans les grandes cellules des cornes de la moelle? Sont-ce des phagocytes qui ont laissé des bacilles dans les cellules osseuses où Sawtchenko [4] les a trouvés? On n'en peut rien dire parce qu'on n'en trouve pas la trace. S'ils sont entrés, ils ont pu sortir. Cette hypothèse satisfait, en tout cas, l'esprit, plus que celle de la pénétration d'un bacille immobile dans une cellule qui ne possède pas de pouvoir phagocytaire. Quant à leur inclusion dans les cellules fixes du tissu conjonctif, elle ne peut nous étonner, ces cellules ayant la même origine que les cellules migratrices et jouissant comme celles-ci de propriétés phagocytaires.

Diagnostic.

Facile dans la lèpre tuberculeuse. — Le nombre des bacilles, qui est si grand chez les lépreux nodulaires, rend bien facile le diagnostic microscopique. Examens de mucosités diverses, lames de sang recueillies d'un tubercule, soit par piqûre avec une aiguille, soit par ponction avec une fine pointe de verre comme l'ont conseillé Ehlers, Bourret et With [5], biopsies, inoscopie du sang sont autant de moyens de se renseigner vite et complètement.

1. Jousset. — Nouvelle méthode pour isoler le bacille tuberculeux des tumeurs de l'organisme. *Sem. méd.*, 21 janvier 1903.

2. Soudakewitch. — *Vratch*, 1884, n° 47, et Veränderungen im Ganglion Gasseri und im Ganglion cervicale suprem. bei Lepra arabum. *Centralb. f. Chir.*, n° 32, 1885, p. 567.

— Beiträge zur patho'ogischen Anatomie der Lepra, *Ziegler's Beiträge*, t. II, 1887.

3. Babes. — Die Histologie der Lepra, *I^e Conf. de la lèpre* t. I, p. 137.

4. J. Sawtchenko. — Ueber Osteomyelitis leprosa, *Cent. f. Bakt.*, t. V, 1889, n° 18.

5. Ehlers, Bourret et With. — Recherches sur le mode de propagation et les procédés de diagnostic bactériologique de la lèpre. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. IV, août 1912.

Difficile dans la lèpre nerveuse. — Mais quand il s'agit de lèpre anesthésique, la recherche des bacilles reste presque toujours infructueuse. S'il existe des macules hyperchromiques, une biopsie permet généralement d'y trouver des cellules parasitées disposées en une sorte de manchon autour des vaisseaux et des glandes sébacées[1]. En l'absence d'éruption, le diagnostic devient très délicat. On ne peut toujours songer à faire la résection d'un nerf pour y chercher le bacille. Aussi ne faut-il pas s'étonner que le domaine pathologique de la lèpre soit difficile à délimiter.

Zambaco pacha[2] a voulu y faire entrer toute une série d'affections : l'atrophie progressive d'Aran-Duchène, la maladie de Raynaud, la sclérodermie, la syringomyélie, la maladie de Morvan et l'ainhum. Comme le fait remarquer si justement Jeanselme, il y a dans cette énumération des maladies et des syndromes qui peuvent relever de causes diverses parmi lesquelles la lèpre. Qu'il puisse y avoir des cas de lèpre pris pour des cas de syringomyélie, le fait n'est pas niable. Pitres et Sabrazès[3] ont découvert, par biopsie d'un fragment du nerf musculo-cutané, des bacilles de Hansen chez un malade pour lequel le diagnostic de syringomyélie n'avait antérieurement pas fait de doute. De même, Camara Pestana et A. Bettencourt[4] ont découvert à l'autopsie des bacilles de Hansen dans la moelle d'un homme qui, durant toute sa vie, avait été considéré comme un syringomyélique. Mais les auteurs s'accordent à soutenir qu'il n'en est pas toujours ainsi, que la syringomyélie et la maladie de Morvan relèvent généralement d'une autre origine. L'aire de distribution de ces affections n'est pas celle de la lèpre et, dans les autopsies de syringomyéliques

1. J. Darier. — Recherches anatomo-pathologiques et bactériologiques sur les taches érythémato-pigmentées de la lèpre. *Ie Lepraconferenz*, t. III, p. 396.

2. Zambaco pacha. — *Ie Lepraconferenz*, t. I, 3e partie, p. 21.

3. Pitres. — De la valeur de l'examen bactériologique dans le diagnostic des formes frustes et anormales de la lèpre. *Bull. Ac. de Méd.*, 29 novembre 1892. — Syringomyélie et lèpre. *Nouvelle iconographie de la Salpêtrière*, t. VI, 1893.

4. Camara Pestana et A. Bettencourt. — Ueber die Anwesenheit des Leprabacillus in der Medulla eines an Syringomyelites gestorbenen Individuums. *Cent. f. Bakt.*, t. XIX, 1896.

vrais qui ont été faites, le bacille de Hansen n'a pas été rencontré.

Quant à l'ainhum, cette curieuse affection presque spéciale à la race nègre, l'étiologie lépreuse n'en a jamais été établie. Les examens microscopiques sont restés muets, tant pour l'anneau fibreux dont la constriction amène l'amputation spontanée des orteils, que pour les phalanges extirpées.

Séro-diagnostic.

Le clinicien reste donc dans l'indécision en présence d'un cas difficile de lèpre nerveuse et le microscope est impuissant à le renseigner. Aussi l'article d'Eitner[1] où il annonçait la présence, dans le sérum des lépreux, d'anticorps spécifiques a-t-il été bien accueilli. La réaction d'Eitner est la réplique de celle de Wassermann pour la syphilis.

On sait, d'autre part, que la réaction de Wassermann est l'application au sérum des syphilitiques de la méthode imaginée par Bordet et Gengou pour rechercher dans le sérum des convalescents la présence d'anticorps spécifiques.

Travaux de Bordet et de Bordet-Gengou. — En inoculant à un animal du sang d'un animal d'une autre espèce, Bordet[2] a montré qu'on donnait au sérum du premier la propriété de dissoudre les globules rouges du second. Ce sérum hémolytique, chauffé à 55-60 degrés pendant une heure, devient inactif pour les globules qu'il hémolysait à condition que ces globules aient été préalablement lavés. Il suffit d'ajouter au mélange un peu de sérum normal pour lui rendre son pouvoir. Il faut donc, pour produire l'hémolyse, l'union de deux substances : l'une résistant à 58 degrés, thermostabile, que Bordet a appelée *sensibilisatrice* et que les auteurs allemands ont fâcheusement débaptisée pour lui donner le nom de fixateur ;

1. Eitner. — Ueber den Nachweis von Antikörpern im Serum eines Leprakranken mittels Komplementablenkung. *Wien. klin. Woch.*, n° 51, 1906.

— Zur Frage der Anwendung der Komplementbindungsreaction auf Lepra. *Wien. klin. Woch.*, 1908, n° 29.

2. *Annales Inst. Pasteur*, 1898-1899 et 1900.

l'autre, détruite par le chauffage, thermolabile, qui est l'*alexine* de Bordet, le complément des Allemands. Bordet a reconnu que l'alexine est libre dans le sérum normal de tous les animaux. La sensibilisatrice qui, seule, est spécifique, se fixe énergiquement sur les globules rouges qui ont servi à la produire. L'imprégnation est tellement forte qu'après plusieurs lavages à l'eau physiologique, ces globules restent sensibilisés et se dissolvent en présence de l'alexine. Une fois fixée sur une sensibilisatrice, l'alexine n'en est plus séparable ; le fixateur a immobilisé le complément. La sensibilisatrice seule est spécifique, l'alexine toujours la même, existe dans tous les sérums. C'est à la réunion de ces deux substances qu'est due l'action préventive ou curative de tous les sérums spécifiques. Le sérum anticholérique, préparé par injection de vibrions à des cobayes, provoque la transformation en boules de ces mêmes vibrions si on les met en contact avec lui. C'est la réaction de Pfeiffer.

Bordet a montré qu'après avoir inactivé ce sérum, on pouvait le mélanger en toutes proportions avec des vibrions de Koch sans amener aucun changement dans leur état. Mais ensuite, eût-on lavé à plusieurs reprises ces germes sensibilisés, il suffit d'ajouter au liquide dans lequel ils baignent un peu de sérum normal pour les voir se transformer en boules. Bordet et Gengou[1] ont fait connaître qu'inversement, il était possible de mettre en évidence la présence d'anticorps spécifiques dans le sérum des convalescents. Ils ont choisi, pour en donner la preuve, le sérum de personnes guéries de fièvre thyphoïde, maladie qui donne une immunité solide et durable. A l'égal de la plupart des microbes, le bacille typhique ne dénonce pas, par un changement de forme, l'action sur lui d'un sérum spécifique. Bordet et Gengou ont tourné la difficulté en plaçant à côté de lui un indicateur colorimétrique. Cet indicateur est un mélange de sérum hémolytique inactivé et de globules homologues lavés. S'il existe un anticorps spécifique dans le sérum en expérience inactivé, cet anticorps se fixe électivement sur les bacilles typhiques, antigène spécifique. Un peu d'alexine ou complément, c'est-à-dire de sérum normal, ajouté à ce moment, en quantité dosée, naturellement, se combine avec la

1. *Annales Inst. Pasteur*, 1901.

sensibilisatrice fixée sur les bacilles typhiques. L'indicateur hémolytique additionné ensuite au mélange précédent ne trouve plus d'alexine libre et reste stable. Il n'y a pas hémolyse. Si les anticorps font défaut, l'alexine ou complément reste libre et l'hémolyse se produit.

Wassermann. — Wassermann[1] a appliqué ce procédé au sérum des syphilitiques. La culture du spirochète n'ayant pas été faite encore, il a choisi comme antigène le foie d'enfant mort-né syphilitique qui est très riche en spirochètes. Cette méthode a donné au diagnostic de la syphilis l'assurance que l'on connaît. Mais la réaction à laquelle elle donne lieu diffère de celle de Bordet et Gengou en ce sens qu'elle n'est pas spécifique. Elle se produit non seulement avec du foie syphilitique, mais avec du foie normal, du cœur de cobaye, des lipoïdes, etc.

Eitner. — La réaction d'Eitner ne l'est pas davantage. Eitner s'est servi la première fois comme antigène d'un extrait aqueux de nodule lépreux ; de même Gaucher et Abrami[2], Slatineano et Danielopol[3], Pasini[4], De Haan[5], Akerberg, Almquist et Jundell[6], Babes[7], Meier[8], Biehler et Elias-

1. A. Wassermann, A. Neisser et C. Bruck. — Eine serodiagnostische Reaktion bei Syphilis. *Deut. Med. Woch.*, 10 mai 1906.

2. Gaucher et Abrami. — Le sérodiagnostic des formes atypiques de la lèpre. *Soc. méd. des hôp.*, t. XXV, p. 497.

3. Slatineano et Danielopol. — Sur la présence d'anticorps spécifiques dans le sérum des lépreux. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 17 octobre 1908, 24 octobre 1908. — Réaction des lépreux à la tuberculine. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 5 novembre 1908. — Réaction de fixation dans la lèpre en employant la tuberculine comme antigène. *Ibid.*, 7 novembre 1908 et 18 juin 1909. — Présence de fixateur dans le liquide céphalo-rachidien des sujets atteints de lèpre. *Ibid.*, 3 décembre 1908. — Fixation de l'alexine essayée avec le sérum et le liquide céphalo-rachidien des lépreux en présence de la lécithine comme antigène. *Ibid.*, 28 janvier 1909.

4. A. Pasini. — Sulla reazione della deviazione del complemento nella lepra. *L'Ospedale magg.*, t. IV, 1909.

5. De Haan. — Anticorps dans le sérum des lépreux. *Geneesk. Tijds. v. Nederl. Indie*, t. XLIX, fas. 2-3, 1909.

6. H. Akerberg, J. Almkuist et J. Jundell. — Weitere Beobachtungen über Wassermanns Serum-Reaktion bei Lepra. *Lepra*, t. IX, 1910.

7. V. Babes. — Ueber spezifische Reaktionen bei Lepra. *Zeit. f. Immunit.*, Orig., t. VII, 13 octobre 1910.

8. G. Meier. — Serologische Untersuchungen bei Lepra. *IIe Conf. de la lèpre*, t. III, p. 334.

berg[1], Thomsen et Bjarnhjedinson[2], De Haan et Grijns[3]. D'autres auteurs ont employé l'extrait alcoolique, Recio[4], Frugone et Pisani[5], Wechselmann et Meier[6], Jundell, Almquist et Sandmann[7], Ledermann[8], Jeanselme et Joltrain[9]. Babes et Busila[10] ont employé l'extrait éthéré de pièces anatomiques de lèpre conservées depuis longtemps dans l'alcool, Ledermann s'est servi de cet alcool lui-même. Des antigènes les plus divers ont été choisis : foie lépreux, Nishiura[11]; produits d'hérédo-syphilitiques, Levaditi et Yamanouchi[12], Wechselmann et Meier, Slatineano et Danielopol, Pasini, Frugone et Pisani, Eliasberg, Akerberg, Almquist et Jundell, Jeanselme et Vernes[13]; cœur de cobaye, Eitner, Meier, Pasini, Ehlers et Bourret[14]; foie normal, Levaditi et Yamanouchi; émulsion de mastine, Much[15]; tuberculine, Meier[16], Frugone et Pisani, Slatineano et Danielopol, Babes et Busila;

1. R. Biehler et J. Eliasberg. — Komplementbindung bei Lepra mit leprösem Antigen. *Lepra*, t. IX, n° 4, décembre 1910.

2. O. Thomsen et S. Bjarnhjedinson. — Untersuchungen über Komplementbindung mit dem Serum Aussätziger. *Lepra*, t. IX, 4 décembre 1910.

3. De Haan et Grijns. — Réaction de Wassermann chez les lépreux. *Gen. Tidjdsch. med. indie*, t. II, 1910.

4. A. Recio. — La réaction de Wassermann dans la lèpre. *Sanidad y Benef.*, t. II, septembre 1909.

5. C. Frugone et S. Pisani. — Vielfache Bindungseigenschaften des Komplementes einiger Sera (Leprakranker) und ihre Bedeutung. *Berl. klin. Woch.*, 16 août 1909.

6. Wechselmann et Meier. — Wassermansche Reaktion in einem Falle von Lepra. *Deut. med. Woch.*, 23 juillet 1908.

7. Jundell, J. Almquist et F. Sandmann. — Wassermannsche Syphilis-Reaktion bei Lepra. *Centralb. f. innere Med.*, n° 48, 1908.

8. Ledermann. — *IIe Conférence de la lèpre.* Bergen, 1909, t. III, p. 373.

9. Jeanselme et Joltrain. — *Presse Méd.*, 27 juillet 1912.

10. V. Babes et V. Busila. — L'extrait éthéré de lépromes gardés depuis des années dans l'alcool comme antigène lépreux. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXVII, p. 817.

11. Nischiura. — Ueber die Komplementbindungsreaktion bei Lepra. *Zeitsch. f. Immunit.* I, Orig., t. VII, 26 octobre 1910.

12. Levaditi et Yamanouchi. — Note du *Bulletin de l'Institut Pasteur*, 1908, p. 959.

13. Jeanselme et Vernes. — Cytologie et sérologie de la lèpre. *Presse médicale*, 27 juillet 1912.

14. Ehlers et Bourret. — Réaction de Wassermann dans la lèpre. *Bul. Soc. Path. Exot.*, t. II, 10 novembre 1909.

15. H. Much. — *IIe Conférence de la lèpre.* Bergen, 1909, t. III, p. 373.

16. Bauer et Meier. — Zur Technik und klinischen Bedeutung der Wassermannschen Reaktion. *Wien. klin. Woch.*, 1908, pp. 1765-71.

peau normale de Haan et Grijns[1]; extrait alcoolique de sarcome, de carcinome, Frugone et Pisani; des bacilles de la lèpre isolés par l'antiformine, Steffenhagen[2]; de lépromes du rat, Mezincescu[3]; de bacilles tuberculeux, Frugone et Pisani, Babes, Much[4]; de bacilles acido-résistants, Babes, Much; de lécithine, Slatineano et Danielopol, Pasini; de sérum antituberculeux de Hœchst, Frugone et Pasini.

La multiplicité des antigènes utilisés indique suffisamment l'indigence spécifique de la méthode.

Aussi ne faut-il pas s'étonner qu'on l'ait accusé d'avoir fait quelque peu faillite.

Certes, les résultats expérimentaux ne sont pas aussi beaux que les premières recherches permettaient de l'espérer. Tous les lépreux ne réagissent pas et ceux qui donnent une réaction positive sont surtout des lépreux tuberculeux ou mixtes (80 p. 100 d'après les meilleures statistiques, portant sur un assez grand nombre de malades). Or, pour cette catégorie de sujets, le diagnostic est souvent plus rapide et plus facile autrement. Parmi les lépreux nerveux, 15 p. 100 seulement donneraient un séro-diagnostic positif. Il faut encore, parmi ceux-là, faire la part des syphilitiques, car la tuberculine préconisée par Meier, l'extrait éthéré de bacilles tuberculeux conseillé par Babes, les bacilles lépreux isolés par Steffenhagen ne permettent pas de faire la part de la lèpre plus que les autres corps couramment employés. Jeanselme et Vernes ont vu que les syphilitiques réagissaient aussi aux antigènes lépreux. Il y a même des sérums de certains malades qui fixent l'alexine sans antigène (Ranzi, Ehlers et Bourret, etc.)

D'autre part, Ehlers et Bourret, Thomsen et Bjarnhjedinson ont constaté que le titre de la réaction était variable pour un même malade auquel on fait des saignées espacées.

1. De Haan et Grijns. — Fixation d'alexine avec l'extrait de peau humaine normale. *Gen. Tijdsch. med. Indie*, t. L, 1910.

2. K. Steffenhagen. — Ueber Komplementbindungsreaktion bei Lepra *Berl. klin. Woch.*, n° 29, 18 juillet 1910.

3. D. Mezincescu. — Maladie lépreuse du rat et ses relations avec la lèpre humaine. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 5 mars 1908. — Maladie des rats et lèpre humaine. *Ibid.*, 16 décembre 1908.

4. H. Much. — Serological and experimental studies on leprosy. *Trans. soc. of Trop. med.*, mars 1912.

D'après Jeanselme, le traitement approprié, qui fait disparaître la réaction de Wassermann chez les syphilitiques, la laisse intacte chez les lépreux et permettrait de distinguer ceux-ci de ceux-là.

En somme, la réaction d'Eitner ne diffère pas de celle de Wassermann et le séro-diagnostic ne permet pas de se prononcer entre la syphilis et la lèpre, sans le secours de la clinique. La proportion des lépreux dont le sérum fixe le complément est aussi forte que celle des syphilitiques qui réagissent positivement.

Les lépreux nerveux sont souvent des lépreux guéris ou dans l'organisme desquels il n'existe plus que quelques bacilles; il n'est guère surprenant que chez eux la réaction sérique soit souvent négative.

Le séro-diagnostic reste très intéressant et doit toujours être pratiqué. S'il n'a pas simplifié la clinique, il permet néanmoins, dans bien des cas, de lever un doute.

Il est surtout très important dans les cas de lèpre fruste. Ces cas particulièrement légers donnent cependant une séro-réaction qui, fréquemment, est positive. Si la méthode de Jeanselme fournit le moyen d'éliminer les syphilitiques, on voit combien le séro-diagnostic devient précieux pour déceler les lépreux frustes que la clinique ne permet pas de découvrir[1].

Enfin, quand il s'agit de porter un diagnostic, aucun moyen d'information n'est négligeable. Cette raison seule suffirait à justifier le maintien dans la pratique de la séro-réaction d'Eitner.

Essais de culture.

La culture est difficile. — Nous nous trouvons, pour le diagnostic de la lèpre, dans une situation bien plus difficile que pour la plupart des maladies infectieuses. Ce microbe qui existe en si grande abondance dans l'organisme des malades ne peut pas être cultivé. Ce n'est pas qu'on n'en ait annoncé bien des fois la culture. Le nombre est maintenant bien grand

1. Marchoux. — Étiologie et prophylaxie de la lèpre. *Bull. Soc. Derm., et Syph.*, 6 mai 1913.

des savants qui ont cru avoir isolé le bacille de Hansen. Il est même trop grand.

Classification des germes isolés des tissus lépreux. — Tous ces germes, dont quelques-uns ont même perdu la confiance de ceux qui les ont trouvés, peuvent être partagés en trois groupes :

Ceux qui ne sont pas acido-résistants dans les cultures; ceux chez lesquels cette propriété est inconstante; les autres, qui sont nettement acido-résistants.

Dans la première catégorie on peut ranger le bacille cultivé par Hansen[1], ceux de Beavan Rake[2], de Kanthack et Barclay[3], de Campana[4], de Ducrey[5], de Lévy[6], de Spronck[7], de Babes[8], de Barannikow[9], de Carrasquilla[10], de Van Houtum[11], de Zenoni[12], de Gjubert[13], de Rost[14].

La seconde comprend des organismes parfois si pléomorphes qu'on peut se demander s'ils appartiennent à une seule espèce; parmi ceux-là doivent être placés les germes décrits par Teich[15], Kedrowski[16], Rost[17], Williams[18], Beenstgerna[19]. Les bacilles de Bordoni-Uffreduzzi[20], de Gianturco[21], de Czaplewski[22], de Bayon[23]

1. Hansen. — *Virch. Archiv*, t. XC, p. 542.
2. Beavan Rake. — *Brit. med. journ.*, 4 août 1888.
3. Kanthack et Barclay. — *Brit. med. journ.*, 6 juin et 29 août 1891.
4. R. Campana. — *Riforma med.*, n° 14, 1891.
5. A. Ducrey. — *Giorn. ital del. mal. ven. e del. pel.*, 1892.
6. E. Levy. — *Cent. f. Bakt.*, t. XXIV, 1898.
7. Spronck. — *Nederl. Tijdsch. v. Geneesk.*, t. II, 1898, p. 522.
8. V. Babes. — *Cent. f. Bakt.*, t. XXV, 1899, p. 125.
9. Barannikow. *Cent. f. Bakt.*, t. XXVI, 1899, p. 113.
10. J. de Dios Carrasquilla. — *Ac. nat. de med. de Bogota*, 25 février 1899.
11. Van Houtum. — *Journ. of Path. and Bact.*, t. VIII, 1902, p. 260.
12. Zenoni. — *Gaz. med. ital.*, t. LIII, 1902.
13. Gjubert. — *Journ. russe des mal. cut. et syph.*, t. VI, 1903.
14. E. Rost. — *Ind. med. Gaz.*, mai 1904.
15. M. Teich. — *Cent. f. Bakt.*, t. XXV, 1899.
16. Kedrowski. — *Arch. russes de path.*, novembre 1900.
17. E.-R. Rost. — *Sc. mem. by off. of thegov. of India*, n° 42, 1911.
18. T.-S.-R. Williams. — *Ibid.*
19. J. Beenstgerna. — Ueber die Kultivierbarkeit des Leprarregers und die Uebertragung der Lepra auf Affen. *Deutsche med. Woch.*, n° 38, 1912.
20. Bordoni-Uffreduzzi. — *Zeit. f. Hyg.*, t. III, 1887.
21. Gianturco. — *Comm. all. associa. dei naturalisti e medici*, 25 juin 1899.
22. Czaplewski. *Cent. f. Bakt.*, t. XXIII, 1898.
23. Bayon. — *Brit. med. journ.*, 24 février 1912.

ne possèdent pas une acido-résistance bien déterminée. Pour Bayon, le bacille de la lèpre serait un streptothrix seulement inoculable sous sa forme non acido-résistante.

Enfin, au troisième groupe, appartiennent les bacilles de Clegg[1], de Currie, Brinckerhoff et Hollmann[2], de Duval[3], de Marchoux[4], de Twort[5].

Tous ces bacilles se cultivent bien sur la plupart des milieux usités dans les laboratoires. Ils n'ont pas encore été tous passés suffisamment au crible de la critique pour qu'on puisse se prononcer d'une façon ferme sur leur compte et une enquête soigneuse s'imposerait pour en faire une classification ou un déclassement.

Bacille de Clegg. — Clegg, partant de cette idée que le bacille de Hansen mène toute son existence à l'intérieur des cellules, a eu l'idée de tenter la culture avec des amibes en culture pure mixte, c'est-à-dire cultivées en tubes en présence d'une seule espèce microbienne qui sert à les nourrir. En additionnant à de riches cultures des tissus lépreux broyés, Clegg a isolé de petites colonies non incluses dans les amibes, mais vivant à côté d'elles, constituées par un court bacille nettement acido et alcoolo-résistant. Les extraits de ces microbes ne possèdent aucune action spécifique sur les malades, ce qui ne peut nous surprendre beaucoup, étant donnée la toxicité nulle ou tout au moins faible du bacille de la lèpre. Le séro-diagnostic positif, quand on emploie ces cultures comme antigène, n'est pas démonstratif, puisqu'on obtient des réactions positives avec le bacille du rat et avec la plupart des bacilles acido-résistants, pathogènes ou non. Le fait que le bacille de Clegg a été isolé de nombreux cas de lèpre est intéressant, mais ne peut nous convaincre de sa spécificité. Les germes acido-résistants sont légion dans la nature. On en trouve facilement sur la peau saine.

1. Clegg. — *Philippine journ. of sc.*, t. IV, 1909.
2. Currie, Brinckerhoff et Hollmann. — *Publ. Health exp.*, 26 août 1910.
3. Duval. — *Journ. of exp. med.*, t. XII, 1910.
4. Marchoux. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1911.
5. Twort. — *Proc. Roy. Soc.*, t. LXXXIII, 1910, p. 156.

Currie, Brinckerhoff et Hollman. — Celui de Currie, Brinckerhoff et Hollman, et celui de Duval, d'après ces auteurs, devraient être identifiés au bacille de Clegg.

Duval. — Le bacille de Duval, que je possède, n'a pas donné entre mes mains les lésions caractéristiques que le savant américain a provoquées par inoculations répétées au singe. Il pousse facilement sur tous les milieux en formant des colonies crémeuses, jaune orangé. C'est un germe très court, coccoïde, avec un espace clair central.

Il est vrai que Duval est un peu, dans ces derniers temps, revenu sur ses premiers travaux.

Il estime maintenant que les lésions lépreuses renferment souvent deux germes, le bacille chromogène de Clegg et un autre, non chromogène, ne cultivant que sur les milieux aux acides aminés, et, partant, plus intéressant. Les réactions biologiques n'ont pas été plus concluantes pour celui-ci que celui-là et la confiance de Duval dans la spécificité de ces germes paraît désormais un peu ébranlée [1].

Marchoux. — En inoculant sous la peau du rat du mucus nasal de lépreux, j'ai vu se développer au milieu d'une infinité de germes étrangers un bacille acido-résistant qui, dans des préparations faites à des dates différentes après l'inoculation, paraissait provenir de globies, augmentant de volume et s'allongeant en longues tresses. Ce bacille a été cultivé *in vitro* sur des fragments d'organes stérilisés à 115 degrés. Je n'ai jamais pu l'obtenir pur. Il n'est pas alcoolo-résistant.

Twort. — Twort pense avoir cultivé le bacille de la lèpre sur des milieux contenant des bacilles tuberculeux tués et broyés. Je n'ai pas encore eu à ma disposition des cultures de ce germe.

1. Ch.-W. Duval et C. Wellman. — A new efficient method of cultivating bacillus lepræ from the tissues. *Journ. am. med. Assoc.*, t. LVIII, n° 19, 11 mai 1912.

— Id. — A critical study of the organisms cultivated from the lesions of human leprosy, with a consideration of their etiological significance. *Journ. of inf. dis.*, t. XI, n° 1, juillet 1912.

Bayon. — Bayon, sur gélose au bouillon de poisson, a retiré des tubercules lépreux un streptothrix qu'il considère comme identique à celui qui a été cultivé par Kedrowski. Ce microbe que je possède, grâce à l'obligeance de M. Bayon, pousse sur tous les milieux de laboratoire, mais ne se développe pas à la température du laboratoire. Les cultures renferment un bacille nettement acido-résistant qui est pathogène pour les animaux et paraît être un paratuberculeux.

Neisser. — Un certain nombre d'auteurs ont constaté un développement des bacilles de Hansen dans des milieux organiques. Neisser[1], après avoir introduit dans un œuf de poule cuit un fragment de léprome, a constaté qu'il s'était multiplié une quantité de bacilles assez considérable pour former un volume double du matériel ensemencé ; il n'a pu obtenir une deuxième culture.

Besançon, Griffon et Leredde. — Besançon, Griffon et Leredde[2], en ensemençant sur gélose au sang des fragments de lépromes, virent se développer à la surface du milieu quelques petites colonies blanches, opaques, uniquement composées de bacilles acido-résistants présentant tous les caractères morphologiques du bacille de Hansen. Cette première culture n'a pas pu être repiquée.

E.-Weil. — Emile-Weil[3] a aussi obtenu un premier développement dans les œufs. Après avoir été ensemencés dans le jaune avec de la lymphe extraite d'un léprome jeune, les œufs étaient placés à l'étuve à 37-39°. Deux fois sur 26, au centre du jaune coagulé, il s'est développé une colonie étoilée qui était entièrement formée de bacilles acido-résistants. Le repiquage a été impossible.

1. Neisser. — Histologische und bakteriologische Lepra-Untersuchungen. *Virch. Arch.*, t. CIII, 1886, p. 355.

2. Besançon, Griffon et Leredde. — *XIIIe Congrès intern. de méd.*, Paris, 1900, *Bact.*, p. 60.

3. E.-Weil. — Essais de culture du bacille lépreux. *Ann. Inst. Past.*, décembre 1905.

Ch. Nicolle. — Entre les mains de Ch. Nicolle[1] du liquide de broyage des lépromes jeunes a donné aussi un commencement de culture dans le culot de condensation des tubes de gélose au sang (milieu de Novy-Mac Neal). Mais toutes les tentatives pour obtenir une deuxième génération ont échoué.

Nature des germes cultivés. — En somme, dans tous ces essais, le bacille de Hansen semble s'être multiplié à la faveur du tissu lépreux qui était contenu dans le matériel d'ensemencement. Cet aliment spécial épuisé, la culture s'est arrêtée et n'a pu être régénérée.

Qu'il s'agisse en ces cas de vrais bacilles de Hansen, la chose est probable, étant donné le nombre des observateurs qui ont obtenu des résultats identiques. Mais il convient d'être beaucoup plus réservé en ce qui concerne les cultures en série. Le nombre et la diversité des germes obtenus, la facilité de leur culture et leur différence morphologique ou réactionnelle avec le bacille de Hansen font concevoir des doutes sur leur spécificité.

Il est possible, après tout, que l'un d'eux soit le bon, mais la démonstration en est jusqu'à présent impossible. On n'a pas encore réussi à inoculer la lèpre aux animaux et les résultats obtenus par les auteurs avec leurs germes de culture plaideraient plutôt contre la valeur de leur découverte.

Essais d'inoculation.

Tous les animaux de laboratoire ont été mis à contribution.

Lapin et *chien.* — Neisser[2] a cru avoir obtenu une multiplication *in situ* des bacilles en inoculant sous la peau du chien des fragments de lépromes qui dégénèrent sous la peau du lapin.

Chat. — Damsch[3] a cru avoir obtenu un développement dans le péritoine du chat. Mais il s'agit sans doute de dissémination et de conservation des germes dans les cellules phagocytaires de l'animal inoculé.

1. Ch. Nicolle. — Recherches sur la lèpre. *Ann. Inst. Past.*, 1906, p. 389.
2 A. Neisser. — Weitere Beiträge zur Aetiologie der Lepra. *Virch. Arch.*, t. LXXXIV, 1881, p. 514.
3. Damsch. — *Virch. Arch.*, t. XCII, 1883, p. 120.

Cobaye. — Iwanow[1] a aussi introduit des fragments de lépromes dans le péritoine du cobaye. S'il n'a pas constaté de multiplication des germes, il en a du moins observé la conservation pendant huit mois.

Lapin. — Damsch, Vossius[2], Melcher et Orthmann[3] ont inoculé des lapins dans la chambre antérieure et ont vu se produire des lésions qu'ils ont considérées comme dues à la prolifération des bacilles de Hansen. Campana[4] et Leloir[5] ont montré qu'il était facile de produire les mêmes accidents en inoculant des bacilles morts. Les lésions signalées sont donc dues à des phénomènes réactionnels.

Melcher et Ortmann[6] ont vu se développer chez des lapins des hypertrophies ganglionnaires que Frænkel[7] attribue à des bacilles tuberculeux inoculés en même temps que le matériel lépreux.

Singe. — Le singe a été inoculé sans succès par Köbner[8], Hansen[9], Thin[10], Tedeschi[11].

Ch. Nicolle[12], en inoculant à plusieurs reprises des lépromes jeunes broyés dans un mortier, a vu qu'il se faisait une sensibilisation des tissus ou mieux des leucocytes du singe. Au point d'inoculation se produit une petite tumeur qui se forme à une époque d'autant plus précoce et qui dure d'autant plus long-

1. W. Iwanow. — Sur le sort des bacilles de la lèpre dans l'organisme des animaux. *Ann. Inst. Past.*, t. XVI, 1902.
2. Vossius. — *Bericht an d. XVI Ver. der Oph. Ges.*, Heidelberg, 1884.
3. Melcher et Orthmann. — Experimentelle Darm und Lymphdrusen-Lepra bei Kaninchen. *Berl. klin. Woch.*, 1886, n° 9.
4. Campana. — *Arch. scienze med.*, 1883, p. 29.
5. Leloir. — Essai d'inoculation de la lèpre aux animaux. *Ann. de Derm. et de Syph.*, 2e série, 1887, p. 625.
6. Melcher et Orthmann. — Uebertragung von Lepra auf Kaninchen. *Berl. klin. Woch.*, 1885, n° 13.
7. K. Fraenkel. — *Grundriss der Bakterienkunde*, 1887.
8. Köbner. — *Virch. Arch.*, 1882, t. LXXXVIII.
9. Hansen. — *Virch. Arch.*, t. XC, p. 542.
10. G. Thin. — Impfungmit Lepragewebe auf Thiere. *Vierteljatrsschriff f. Derm. und Syph.*, 1886, p. 337.
11. Tedeschi. — *Cent. f. Bakt.*, t. XIV, 1893.
12. Ch. Nicolle. — Recherches expérimentales sur la lèpre. *Ann. Inst. Past.*, t. XX, 1906.

temps que l'animal a été plus fréquemment inoculé. Cette tumeur est évidemment due à l'accumulation des phagocytes.

En collaboration avec le Dr Bourret[1], j'ai inséré sous la peau de l'oreille d'un chimpanzé un fragment de léprome recueilli aseptiquement. Il s'est aussi formé un petit nodule au point d'inoculation. Dans les coupes, nous avons pu constater que les bacilles avaient été phagocytés par les leucocytes du chimpanzé, mais nous n'avons pas observé de multiplication certaine. Une observation qui a sa valeur a été cependant faite, c'est que l'apport leucocytaire portait sur les mononucléaires qui seuls avaient absorbé les germes. Ceci vient à l'encontre de ce qui se passe quand on inocule au singe le bacille de Duval. Au point d'inoculation se forme un abcès dans lequel on ne rencontre pour ainsi dire que des polynucléaires chargés de microbes acido-résistants. La réaction produite diffère donc beaucoup de celle que provoque le bacille de Hansen inoculé purement. Le bacille de Duval est un microbe pyogène.

Inoculation à l'homme. — Si l'inoculation ne réussit pas chez les animaux, elle n'a pas donné non plus de résultats chez l'homme dans la plupart des cas.

Danielssen s'est inoculé le bacille de la lèpre et l'a inoculé à neuf de ses élèves. Profeta, Bargilli ont aussi fait des inoculations à l'homme[2]. Aucun des sujets qui se sont soumis à cette dangereuse expérience n'a contracté la lèpre.

D'après Ashmead[3], au Japon, on s'est servi sans précautions d'enfants lépreux comme porte-vaccin. La vaccination de sujets sains n'aurait jamais servi à la propagation de la lèpre.

Gairdner[4] cite cependant le cas d'un médecin anglais qui, par mégarde, a vacciné avec une pustule prise chez un enfant lépreux, son propre fils et une autre personne. Son fils a eu une lèpre heureusement légère, l'autre personne est morte de lèpre quelques années plus tard.

1. Marchoux et Bourret. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1888, t. I, p. 416.
2. A. Hansen. — Uebertragung der Lepra von Mensch zu Mensch. *IVe Conf. de la lèpre*, 1887, t. I, 2e partie, p. 1.
3. Ashmead. — Leprosy in Japan. *Journ. of cut. and gen. ur. dis.*, 1890.
4. Gairdner. — *Brit. med. Journ.*, 1er juin 1887.

Arning[1], aux îles Samoa, a obtenu la grâce d'un criminel qui avait consenti à être inoculé de la lèpre. Cet indigène, du nom de Keanu, a acquis de ce fait une célébrité dans le monde des léprologistes. Après une enquête qui, Arning le croyait du moins, avait montré l'absence de lépreux dans la famille et les fréquentations de Keanu, l'inoculation fut faite de la façon suivante. Le 30 septembre 1884, du pus d'ulcère lépreux fut introduit dans une bulle de vésicatoire provoquée à l'avant-bras droit et servit à beurrer des scarifications pratiquées au lobule de l'oreille gauche. Un léprome fraîchement extrait fut enfin inséré profondément dans les muscles de l'avant-bras gauche. Après quelques phénomènes de réaction locale, toute trace disparut au niveau des deux premières inoculations. L'avant-bras gauche s'enflamma, il se fit un phlegmon qui suppura pendant longtemps, puis finit par guérir au bout de trois mois. Mais trois autres mois plus tard, en mars 1885, Keanu portait au point d'inoculation un nodule dans lequel furent trouvés des bacilles de Hansen. Au mois de novembre 1887, il était officiellement déclaré lépreux et mourait en 1889.

Swift[2], reprenant l'enquête d'Arning, trouva sans peine des lépreux dans la tribu, dans l'entourage et même dans la famille de Keanu. De sorte que cette expérience qui avait paru si démonstrative fut vivement attaquée et tout fut remis en question.

Comment se transmet la lèpre?

Le bacille de la lèpre n'est jusqu'ici, d'une façon démonstrative, ni cultivable, ni inoculable. Comment prend-on donc la maladie?

Hérédité. — Danielssen pensait qu'elle se transmettait héréditairement. Il est possible qu'il y ait des cas où le virus passe de la mère au fœtus. Si l'on en croit Rechetillo[3], 8 cas authenti-

1. Arning. — Eine Lepra-Impfung beim Menschen. *Deutsch. Derm. Cong.*, 10-12 juin 1889, Vienne.

2. Swift. — Keanu. *Occ. med. Times*, 1890.

3. Rechetillo. — Plusieurs cas de lèpre chez les nouveau-nés et leur signification au point de vue de l'hérédité de la lèpre. *Journal russe des mal. cut. et vénériennes*, t. V, n° 5, 1903.

ques auraient été signalés. Lui-même à Jérusalem où il exerce, il a assisté à l'accouchement de 29 lépreuses et, trois fois, il a vu des nouveau-nés porteurs de stigmates de lèpre. Il a même trouvé du bacille de Hansen dans une bulle de pemphygus chez l'un d'eux.

Sachant combien est répandu le bacille du Hansen dans l'organisme des malades, songeant qu'il est parfois véhiculé avec le sang dans les plus fins capillaires, nous pouvons admettre que, dans des circonstances que Sugai [1] ne considère pas même comme exceptionnelles, il puisse traverser le placenta et infecter le fœtus. Mais ce mode de contamination est tout au moins rare, la règle est tout autre.

La lèpre n'éclate guère chez les enfants avant l'âge de cinq ans ; elle est plus commune encore vers treize ou quatorze ans, d'après Sand [2], et elle augmente de fréquence, après cet âge jusqu'à quarante ans. Il est douteux, dans ces conditions, qu'elle ait une origine ancestrale. D'ailleurs, pour vérifier l'hypothèse de Danielssen, A. Hansen [3] est allé faire une enquête en Amérique dans les familles de 160 lépreux norvégiens qui avaient émigré. Parmi les descendants de ces malades, il n'y avait pas de lépreux. L'émigration avait donc suffi à supprimer l'influence héréditaire. A la vérité, ce qu'on hérite de ses parents, quand ils sont lépreux, c'est comme pour la tuberculose, une aptitude plus grande à contracter la maladie.

Origine pisciaire. — Une autre hypothèse a été soutenue par Hutchinson [4]. Le léprologiste anglais ayant remarqué la fréquence plus grande de la lèpre parmi les populations riveraines de la mer ou des fleuves, a soutenu que les germes de la maladie leur étaient transmis par les poissons. Le bacille de Hansen, parasite ordinaire de ces vertébrés, passerait à l'homme par le tube digestif. Les poissons mangés crus ou insuffisamment cuits seraient les véhicules de cette infection.

1. Sugai. — Ueber histologische Befunde in der Placenta Tuberkulose und Lepra-Kranker. *Cent. f. Bakt.* Orig., t. VI-VII, 11 décembre 1912.
2. Sand. — *IIe Conf. de la lèpre*, t. III, p. 39.
3. Hansen. — Die Erblichkeit der Lepra. *Virch. Arch.*, t. CXIV, 1888, p. 560.
4. Hutchinson. — Prophylaxis of Leprosy. *Arch. of Surg.*, *I*, 1889.

La théorie d'Hutchinson a trouvé récemment un défenseur tout à fait imprévu en Sticker[1], qui, ayant découvert un acido-résistant dans des poissons pêchés à Bergen, paraît tout prêt à admettre que le bacille de Hansen puisse emprunter une pareille voie de dissémination.

Des recherches comme celles de Sticker ont été faites ailleurs avec moins de succès. Ch. Nicolle, C. Comte et G. Catouillard[2] n'ont jamais vu chez les poissons tunisiens de bacilles acido-résistants qu'on puisse confondre avec le bacille de Hansen.

L'hypothèse d'Hutchinson ne cadre pas non plus avec ce qu'on sait sur la distribution géographique des centres lépreux. Toutes les populations lépreuses ne vivent pas au bord de la mer. On trouve des foyers de lèpre en voie d'extension sur des montagnes où la population pauvre et mal approvisionnée ne mange presque jamais de poisson, pas même des truites. D'autre part, si le poisson était l'agent de transmission de la maladie, on ne s'expliquerait pas l'action toute-puissante des léproseries pour faire diminuer la lèpre dans les régions maritimes.

Contagion. — L'opinion que A. Hansen a soutenu, depuis bien longtemps avec une ténacité de convaincu est, de toutes celles qui ont été émises, la plus acceptable. La lèpre, maladie microbienne, est une maladie contagieuse. Les enfants la contractent au voisinage de leurs parents et voilà comment elle se perpétue dans une même famille. Le succès de l'isolement dans des léproseries, qui a sauvé l'Europe au moyen âge et qui fait diminuer le nombre des malades partout où il existe, en est une preuve. Les Européens qui reviennent des colonies avec la lèpre, ne l'ont pas acquise par hérédité. La liste des cas qu'on pourrait citer est trop étendue pour prendre place dans ce travail. Qu'il me suffise de rappeler la communication récente de Cazeneuve[3] au sujet d'un soldat qui avait pris la lèpre en

1. Sticker. — Fragen zur Ætiologie der Lepra. *IIe Conf. de la lèpre*, t. III, p. 63.

2. Ch. Nicolle, C. Comte et G. Catouillard. — Recherches sur la lèpre. *Arch. de l'Inst. Pasteur de Tunis*, 1909, p. 104.

3. Cazeneuve. — Un cas de lèpre chez un soldat d'infanterie coloniale *Bull. Soc. Path. Exot.* 1910, p. 696.

Nouvelle-Calédonie. Il me serait facile, à cette observation d'en ajouter 8 autres qui me sont personnelles et qui prouvent la contagiosité de la lèpre.

Les cas de contamination de personnes n'ayant jamais quitté l'Europe et vivant en dehors de tout foyer lépreux, ne sont même pas très rares.

Benson [1], à Dublin, a été consulté par un de ses clients qui portait des stigmates de lèpre et qui avait contracté sa maladie dans l'Inde. Il est mort au bout d'un an et demi. Son frère, qui avait couché dans le même lit que lui et qui avait porté ses vêtements, venait quelque temps après se montrer à son tour. Il était atteint de la même affection et n'avait cependant pas quitté l'Irlande.

Wolff [2], à Strasbourg, a reçu dans son service un lépreux qui y est mort. Cet homme, qui s'était infecté au Tonkin, avait vécu pendant trois mois seulement avec un neveu qui, deux ans plus tard, était atteint de lèpre à son tour.

Lande [3] rapporte le cas d'une femme qui a été contaminée par un enfant confié à ses soins.

Perrin [4] a vu une femme qui, sans sortir de France, a pris la lèpre au contact de son mari. Celui-ci avait rapporté sa maladie du Tonkin.

Dehio [5] a relevé en Livonie tous les foyers locaux de lèpre, toutes les familles lépreuses et toutes les maisons où se sont produits des cas de lèpre. Il n'a pas eu de peine à constater que des personnes, de familles absolument saines depuis plusieurs générations, pouvaient contracter la maladie en restant au service de lépreux. D'autre part, il a vu que, sur 112 malades résidant dans l'île d'Œsel, 49, c'est-à-dire 43,7 p. 100 seulement, appartenaient à des familles où régnait la maladie de

1. Benson, J. Hawtrey. — Leprosy in Great-Britania. *Brit. med. journ.*, 13 avril 1889.

2. Wolff. — Ein Fall von Lepraansteckung, *Ve Congrès intern. de Derm.*, t. I, p. 81.

3. Lande. — *Mém. et Bull. de la Soc. de Méd. et de Chir. de Bordeaux*, 13 novembre 1885.

4. L. Perrin. — La lèpre à Marseille. *IIe Conf. de la lèpre*, t. III, p. 69.

5. Dehio. — Ueber die Verbreitungswege der Lepra. *IIe Conf. de la lèpre*, t. III, p. 16.

Lazare, tandis que 63 ou 56,3 p. 100 étaient des membres de familles absolument saines.

Voies d'émission des bacilles, contagion directe. — La lèpre est une maladie transmissible, la preuve en est faite, et les chances de contagion ne manquent pas, car les malades répandent une grande quantité de bacilles autour d'eux par les suppurations et les ulcères dont ils sont si souvent porteurs.

En 1897, Jeanselme et Laurens[1], étudiant les lésions des muqueuses chez les lépreux, observèrent que la pituitaire était presque toujours atteinte et d'une façon précoce. Trouvant sur ces lépromes superficiels une grande quantité de bacilles spécifiques, ils émirent l'hypothèse que les germes pouvaient se transmettre par les mucosités nasales et que la pituitaire particulièrement exposée, précocemment frappée, pouvait être la voie d'absorption du virus.

Cette opinion fut soutenue à nouveau à la conférence de Berlin par Sticker[2], qui, dans l'Inde, a eu l'occasion d'examiner avec Koch de nombreux malades. Sur la pituitaire de presque tous, il a observé des ulcérations peu profondes, mais sans tendance à la guérison. Il n'hésita pas à soutenir que les bacilles émis au dehors avec le mucus nasal pénétraient chez les personnes saines par la pituitaire.

Z. Falcão[3] a rapporté à la conférence de Bergen 3 observations qui viendraient à l'appui de cette opinion. Il examinait systématiquement et périodiquement le mucus nasal de ces trois personnes qui vivaient au contact de lépreux. Les bacilles de Hansen ont été trouvés dans le nez de ces sujets avant l'apparition de tout autre accident. Une petite ulcération du septum rencontrée chez l'un d'eux qui avait été suivi pendant quatre ans, a été cautérisée au galvano-cautère. Aucun accident n'est survenu au cours des trois années qui ont suivi.

Mais la majorité des observateurs n'ont pas sur les lésions

1. Jeanselme et Laurens. — Des localisations de la lèpre sur le nez, la gorge et le larynx. *Soc. méd. des hôp.* 23 juillet 1897.

2. Sticker. — Mittheilungen über Lepra nach Erfarungen in Indien und Ægypten. *Munch. med. Woch.*, 1897, nos 39-40.

3. Z. Falcão. — Sur les lésions initiales de la lèpre. *II. Confér. de la lèpre*, t. III, p. 98.

nasales les idées absolues de Sticker. On admet généralement que le bacille de Hansen se rencontrerait chez 78 p. 100 des lépreux tuberculeux et chez 15 p. 100 seulement des lépreux nerveux [1]. Brinckerhoff et Moore [2], recherchant les accidents primitifs du côté du nez, ne les ont point rencontré. Ils n'ont trouvé de lésion de la pituitaire que chez des lépreux avérés.

S'il n'est pas évident que l'infection se fasse par le nez, il ne paraît guère contestable que la voie d'émission des germes signalée par Jeanselme et Laurens et par Sticker puisse être un sérieux danger.

Mais elle n'est pas la seule. Schäffer [3] aurait trouvé des bacilles dans les particules de salive que rejettent les lépreux en parlant. Cette observation n'a pas lieu d'étonner quand on sait que les muqueuses de la bouche du pharynx et du larynx sont fréquemment le siège d'érosions spécifiques. Lie [4], à Bergen, a d'ailleurs vérifié cette assertion, mais il n'a recueilli le bacille de la lèpre que lorsque les malades parlaient fort ou toussaient.

Klingmüller [5] signale la présence des bacilles de la lèpre sur la peau saine de tous les lépreux. En grattant la surface de l'épiderme de lépreux tuberculeux et en traitant les squames par la potasse à 10 p. 100, il a trouvé, après centrifugation, de nombreux bacilles dans le culot.

Gravagna [6], examinant des pièces de monnaie maniées par une lépreuse, y a trouvé des bacilles acido-résistants. Mais quand on sait combien cette catégorie de germes est répandue

1. W. Kolle. — Mittheilungen über Lepra nach Beobachtungen in Sud-Afrika. *Deut. med. Woch.*, n° 39, 1899.
Thiroux. — Contribution à l'étude de la contagion et de la pathologie de la lèpre. *An. d'hyg. col.*, t. VI, 1903.

2. W. R. Brinckerhoff et W. L. Moore. — Studies upon Leprosy, IV. — *Publ. health bull.* 1909.

3. Schaeffer. — Ueber die Verbreitung der Leprabacillen von den oberen Luftwegen aus. *Arch. f. Derm. und Syph.*, t. XLIII, 1898.

4. H. T. Lie. — Berehning fra Plejestiftels en for Spedalske n° 1 i Bergen. *Norsk Magazin for Lægervidenskaben*, oct. 1899. p. 1227, et *Lepra*, t. I, 1900, p. 62.

5. Klingmüller. — Ueber Veranderungen der Epidermis bei Lepra tuberosa und Auscheidung von Leprabacillen durch die Haut. *Lepra*, 1905, p. 13.

6. Gravagna. — D'autres sources possibles de contagion de la lèpre. *Journ. des malad. cut. et syph.*, t. XIV.

dans la nature, on peut se demander si les microbes rencontrés par Gravagna étaient bien des bacilles de la lèpre.

Les chances de contagion ne manquent pas, aussi ne s'explique-t-on guère que la lèpre ne se répande pas plus facilement encore qu'elle ne le fait.

Transmission indirecte. — Certains auteurs, arguant de ce que la lèpre conjugale est rare, sont portés à admettre que la maladie se transmet par voie indirecte et non pas par simple contact.

Chancre lépreux. — En 1797, un médecin allemand qui exerçait en Russie, Pfefferkorn[1] émit l'hypothèse que la lèpre débutait par une lésion initiale à laquelle il donnait le nom de chancre lépreux.

Cette opinion a été énoncée à nouveau par Leloir, qui dit avoir vu un cas dans lequel la lésion lépreuse était unique et primitive.

En 1895, Marcano et Wurtz[2] furent consultés pour un enfant qui portait sur la tempe une petite tache de 5 millimètres, ressemblant à une éphélide. Une biopsie leur permit de porter le diagnostic de lèpre. Ils décidèrent, en conséquence, d'exciser toute la tache espérant ainsi entraver l'extension d'un foyer initial de lèpre.

Gougerot[3] a aussi vu un cas dans lequel la lèpre était signée par une simple macule qu'il a considéré comme la porte d'entrée du virus.

Je ne crois pas que pareille opinion puisse être acceptée sans preuve. Une tache de 5 millimètres est déjà une lésion importante et implique l'existence de milliards de bacilles. Il serait vraiment surprenant qu'un parasite des cellules migratrices fût resté cantonné en un coin de la peau et s'y fût multiplié de telle façon sans essaimer ailleurs. Le sort ultérieur de l'enfant

1. Pfefferkorn. — *Ueber die Norwegische Radesyge und spedalsked.* Altona, 1707.

2. Marcano et Wurtz. — Du diagnostic bactériologique précoce de la lèpre. *Arch. de méd. exp.*, 1895, p. 1.

3. Gougerot. — Marche de l'infection lépreuse. *Lepra*, t. VII, 1908, p. 52.

de Marcano et Wurtz ne nous est pas connu et ceci est bien regrettable. Si la lèpre avait été détruite au nid par une opération si bénigne, la preuve qui nous manque de la localisation prolongée des lésions initiales nous serait fournie.

Transmission par des insectes. — Presque tous les malades qu'on interroge s'accordent à désigner comme siège du premier léprome une partie découverte.

Une statistique, à laquelle on ne peut attacher qu'une valeur relative, puisqu'elle résulte d'une simple interrogation de malades, a été établie par Cognacq et Mougeot[1].

Elle porte sur 2.437 lépreux. La voici :

526 fois, la lèpre s'est généralisée d'emblée;
420 fois, la lésion initiale siégeait aux mains;
371 fois, aux pieds et aux mains;
337 fois, à la face;
97 fois, à la face et aux membres;
38 fois, aux jambes;
29 fois, aux bras;
28 fois, au dos;
17 fois, à l'abdomen;
9 fois, aux dos et aux cuisses;
4 fois, au cou;
3 fois, aux épaules;
3 fois, à l'abdomen et aux membres;
2 fois, à la région fessière;
1 fois, au flanc.

Cette statistique semblerait indiquer que la lèpre débute par les parties du corps qui sont toujours découvertes dans les pays chauds. Une localisation aux parties exposées à la piqûre des insectes peut faire croire que les arthropodes jouent le rôle d'agents de transmission intermédiaires.

Moustiques. — Leloir[2], dès 1886, considérait les moustiques comme des agents possibles de transport des bacilles de Hansen.

1. Cognacq et Mougeot. — La lèpre en Cochinchine et dans la presqu'île malaise. *Lepra*, t. III, 1900, p. 211.
2. Leloir. — *Traité pratique et théorique de la lèpre*, Paris, 1886.

Arning[1] remarque que la lèpre et les moustiques ont envahi les îles Hawaï à peu près à la même époque. R. Blanchard[2] fait ressortir que les pays à lèpre sont aussi des pays à moustiques. Hallopeau[3] et Chantemesse[4] sont très favorables à l'hypothèse de la transmission de la maladie par les culicides.

Sommer[5], Scott[6], Joly[7] admettent que ces diptères peuvent jouer un rôle important.

Noc[8], en Nouvelle-Calédonie, a trouvé dans le tube digestif de moustiques nourris sur des lépreux des bacilles acido-résistants.

Goodhue[9] a fait des observations analogues.

Punaises. — Goodhue n'a pas borné ses recherches aux moustiques, il les a poursuivies sur les punaises dans lesquelles il aurait trouvé également des bacilles acido-résistants.

Récemment Long[10], rapporte aussi des expériences faites sur des punaises qui, après avoir piqué des lépreux, ont présenté des bacilles acido-résistants dans le tube digestif.

Sandes[11] a fait les mêmes expériences et les mêmes remarques. Dans un cas, une punaise, ayant fait, seize jours auparavant un repas infectant était remplie de bacilles acido-résistants qui avaient envahi non seulement le tube digestif, mais la cavité générale et les tissus de l'insecte.

1. Arning. — *Arch. f. Derm. und Syph.*, 1891, nº 1, Congrès de Berlin.
2. R. Blanchard. — *Bull. de l'Acad. de méd.*, 30 juillet 1905; *Arch. de parasit.*, t. IV, 1904.
3. Hallopeau. — *Leçons clin. de l'hôp. Saint-Louis.* — *Bull. de l'Acad. de méd.*, juillet 1901.
4. Chantemesse. — *Bull. de l'Acad. de méd.*, 30 juillet 1901.
5. Sommer. — La lèpre en République Argentine, *Sem. méd.*, 1898.
6. Scott. — La contagiosité de la lèpre. *Brit. med. Journ.*, 20 septembre 1900.
7. Joly. — La lèpre à Madagascar. *Arch. de méd. nav.*, 1901.
8. Noc. — Fonctionnement du laboratoire de bactériologie de Nouméa, *Ann. d'hyg. col.*, t. VI, 1903.
9. Goodhue. — Spread of leprosy by insects. *Journ. of trop. med.*, 1er juin 1906 et 15 septembre 1906.
10. C. Long. — A note on the transmission of leprosy. *Lepra*, t. XII, 1911.
11. L. Sandes. — A note on the transmission of leprosy. *Lepra*, t. XII, 1911.

Recherches de contrôle. — Ehlers, Bourret et With[1], qui s'étaient précisément tracé comme programme de rechercher l'infection possible des punaises et des insectes piqueurs sur les lépreux, ont fait de multiples expériences, de très nombreuses et consciencieuses observations et n'ont jamais constaté, aux Antilles danoises comme en France, la moindre infection à bacilles acido-résistants chez les punaises et les autres insectes piqueurs.

Lebœuf[2], en Nouvelle-Calodénie, a repris cette question avec le plus grand soin. Les expériences faites avec les moustiques, les punaises, les puces et les poux lui ont montré qu'il était impossible de considérer ces insectes comme des agents de transport des bacilles de Hansen.

Poux. — Tout dernièrement, G. H. Mc Coy et M. T. Glegg[3] ont annoncé qu'ils avaient trouvé de nombreux bacilles acido-résistants dans des poux capturés sur la tête de lépreux. Mais cette observation n'est pas de nature à réformer notre opinion sur l'innocuité des insectes piqueurs en ce qui concerne la lèpre. Nous savons, en effet, que les bacilles acido-résistants sont légion et qu'on peut en trouver très fréquemment chez les arthropodes les plus variés. S'ils ont la forme et les réactions colorantes du bacille de Hansen, ils n'en possèdent pas le pouvoir pathogène pour l'homme.

Nous en avons vu chez des Lœlaps qui, morphologiquement, ne différaient pas de ceux qui donnent la lèpre aux rats. Les expériences d'inoculation nous ont prouvé qu'ils ne devaient pas être confondus.

Cette démonstration n'est pas à notre portée en ce qui concerne la lèpre humaine, mais l'analogie est manifeste.

Mouches. — William Wherry[4], Donald Currie[5] et, plus

1. *Loco citato.*

2. Lebœuf. — Recherches expérimentales sur le rôle de certains insectes hématophages dans la lèpre. *Bull. Soc. Path. exot.*, t. V, 1912, p. 667.

3. G. H. Mc Coy et M. T. Clegg. — Acid-fast Bacilli in head-lice. *U. S. Publ. Health. Rep.*, 1912, 6 septembre, t. XXVII, n° 36.

4. W-B. Wherry. — Further notes on rat-leprosy and on the fate of human and rat Leprabacilli in flies. *Journ. of inf. dis.*, t. V, n° 5, 1908.

5. Don. H. Currie. — Flies in relation to the transmission of leprosy. *Pub. health Bull.*, n° 39, septembre 1910.

récemment, Lebœuf[1] ont observé que des mouches nourries sur des ulcères lépreux absorbaient beaucoup de bacilles qu'on retrouve ensuite dans l'intestin de ces insectes et dans leurs excréments. Lebœuf, qui a cru voir un commencement de développement des globies dans le tube digestif de ces diptères, pense que les germes peuvent être convoyés vivants par la mouche domestique et déposés avec leurs excréments sur des érosions de la peau que portent des personnes saines. C'est là une observation qui mérite qu'on s'y arrête et qui, si l'exactitude en était démontrée, ferait connaître, comme pour la tuberculose, une cause de contamination à distance.

Acares. — Les insectes dont nous venons de parler n'ont pas été les seuls arthropodes incriminés.

Jolly[2] a émis l'avis que la lèpre pouvait être transmise par les acariens de la gale.

Pour Mugliston[3] aussi, la gale joue un rôle important sinon le seul dans la contagion du mal de Lazare. Il fait la remarque que la régression de la lèpre en Norvège a coïncidé avec la disparition de cette gale croûteuse, particulière aux lépreux dont la peau insensible permet le développement intensif des sarcoptes.

Aussi rechercha-t-il chez ses malades de la léproserie des Penang les rapports entre la gale et la lèpre. 77 malades sont entrés à la léproserie, du 1er janvier au 31 mai 1905. Sur ce nombre, 44 étaient galeux, 11 l'avaient été, 22 ne pouvaient dire s'ils avaient eu la gale.

Ernst von Bassewitz[4] rapporte le cas d'un infirmier qui aurait contracté la gale et la lèpre en soignant un lépreux galeux. Ceci se passait à Juiz de Fora au Brésil, pays dans lequel la lèpre est commune. Il pourrait se faire que l'infirmier de Bassewitz se fût contaminé ailleurs que dans son service.

1. A. Lebœuf. — Dissémination du bacille de Hansen par les mouches domestiques. *Bull. Soc. de Path. exot.*, 1912, p. 860.

2. *Loco citato.*

3. Mugliston. — *Journ. of trop. med.*, 15 juillet 1905.

4. E. v. Bassewitz. — Spielen die Krätzmilben eine Rolle bei der Verbreitung der Lepra? Ein Kasuistischer Beitrag zur Lehre des Aussatzes. *Münch. med. Woch.*, t. XLII, 1905.

Demodex. — Un autre acarien a été mis en cause par Borrel[1], c'est le Démodex. En coupant des tubercules lépreux, Borrel observa la présence jusque dans les glandes sébacées de démodex qui y avaient pénétré. Une de ces glandes effondrée contenait des bacilles et les démodex en portaient sur le corps. Cette observation lui suggéra une ingénieuse hypothèse.

La lèpre est une maladie familiale, à extension réduite. Le contact prolongé est nécessaire pour la contamination. Ces conditions de dissémination s'expliquent, si l'on admet le transport par les démodex. Ces acariens fixés dans les follicules pileux doivent se transmettre difficilement et seulement par un contact intime. Encore toutes les peaux ne se prêtent-elles pas à les recevoir. Il faut un ensemble de circonstances rarement réalisées pour que l'infection se produise :

1° Une glande sébacée effondrée et remplie de bacilles;

2° La présence de démodex dans cette glande;

3° La possibilité pour les larves écloses de sortir de cette glande;

4° La proximité d'une peau apte à les héberger;

5° La pénétration dans une glande du nouvel hôte de cette larve infectée, circonstance encore assez rare puisque les démodex vivent ordinairement dans les follicules pileux;

6° Qu'en pénétrant dans les glandes, cette larve éraille les tissus au niveau du collet de cette glande. Cette lésion est habituelle sans doute, car le rétrécissement du collet permet difficilement le passage d'un acarien aussi volumineux qu'un démodex.

La nécessité de trouver ces conditions réunies expliquerait le faible pouvoir de diffusion de la maladie.

Statistique de Sand. — Ce faible pouvoir de diffusion, la statistique de Sand[2] le met en relief.

512 familles : 1 conjoint lépr. = 17 fois l'autre est devenu lépreux	Soit :	3 0/0
495 familles : 1 conjoint lépr. = 1.772 enfants : 117 lépr.	Soit :	6 0/0
17 familles : 2 conjoints lépr. = 63 enfants : 8 lépr.	Soit :	12 0/0

Les familles, avec père lépreux, ont eu : 5 p. 100 d'enfants lépreux.
Les familles, avec mère lépreuse, ont eu : 10 p. 100 d'enfants lépreux.

1. A. Borrel. — Acariens et lèpre. *Ann. Inst. Past.*, t. XXIII, 1909.
2. *Loc. cit.*

Aussi Sand est-il assez disposé à admettre une contamination indirecte.

Il est vrai que la statistique relevée au Japon par Kitasato[1] donne un pourcentage notablement plus fort de contamination dans la famille.

Comparaison de la lèpre des rats et de la lèpre humaine.

Les difficultés de l'étude de la lèpre. — Le nombre et la variation des hypothèses formulées sur le mode mystérieux dont se transmet la lèpre, traduisent éloquemment l'ignorance dans laquelle nous vivons encore au sujet d'une maladie dont le germe a été le premier découvert des ennemis microscopiques de l'homme.

Quoique Hansen en ait signalé l'existence dès 1871, bien moins heureux que pour beaucoup d'autres germes, nous ne savons encore ni le cultiver, ni l'inoculer aux animaux. C'est cette impossibilité d'expérimentation qui entretient l'obscurité dont l'épidémiologie de la lèpre reste entourée.

Dans l'espoir de tourner la difficulté et d'apporter dans cette question un peu de lumière réfléchie, si l'on veut bien me permettre cette expression, je me suis attaché, avec la collaboration du Dr Sorel, à l'étude d'une maladie similaire qui sévit sur les rats d'égouts[2].

La lèpre des rats.

La lèpre des rats, maladie découverte par Stefansky en 1903, est, comme la lèpre humaine, répandue dans les cinq parties du monde. C'est une maladie qui frappe presque exclusivement le rat d'égout (*Mus norvegicus*) et qui présente à peu près les mêmes symptômes cliniques que la lèpre humaine. Chez les rats très fortement atteints, elle provoque une impotence fonctionnelle sérieuse. Quelquefois ils se traînent péniblement et on peut les prendre à la main. On reconnaît alors qu'ils

1. S. Kitasato. Die Lepra in Japan, *IIe Conf. de la lèpre*, t. II, p. 144.
2. Marchoux et F. Sorel. — Recherches sur la lèpre. La lèpre des rats. *Ann. de l'Inst. Past.*, t. XXVI, 1912, p. 675, 778 et 936.

portent des tubercules parfois volumineux sur la tête, sur les flancs et à la face externe des membres. Des plaques alopéciques plus ou moins étendues, siègent en différents points de la surface du corps, plus particulièrement à la croupe, au cou et sur les flancs. La peau est fréquemment ulcérée.

Bacille de Stefansky. — Tous ces accidents sont causés par la multiplication, dans l'organisme des animaux malades, d'un bacille acido-résistant comme celui de Hansen, incultivable comme lui et comme lui intracellulaire. Il ne présente avec le parasite de la lèpre humaine que des différences de détail. Certains éléments sont plus longs, légèrement incurvés et portent un renflement en bouton terminal. Un caractère différentiel plus net réside dans la disposition des bacilles dans le protoplasma cellulaire. Au lieu d'être comme les bacilles de Hansen, réunis en amas et entourés d'une matière glutineuse qui les cimente dans une position fixe, les bacilles de Stefansky sont indifféremment répandues dans le protoplasma de la cellule. Les macrophages qui les contiennent ressemblent aux cellules de Virchow, ils ont augmenté de volume, ils possèdent un gros noyau et un protoplasma peu colorable, ils sont très fragiles. Quand ils sont déchirés, les bacilles se répandent dans la préparation au lieu de former des globies indéformables.

Mais, il est, jusqu'à nouvel ordre, impossible de décider si la glée dans laquelle les bacilles de Hansen sont noyés, est d'origine cellulaire ou d'origine microbienne. Si c'est la cellule humaine qui jouit de cette propriété et si la glée est une sécrétion défensive, on comprend que la disposition des bacilles dans la cellule devienne un caractère de différenciation tout à fait négligeable.

Dès maintenant, l'étude que nous avons faite du bacille de Stefansky nous permet de penser qu'il appartient à la même espèce que le bacille de Hansen dont il n'est qu'une variété. En d'autres termes, nous pouvons dire que le bacille de Stefansky est, au bacille de Hansen, comme le bacille tuberculeux aviaire est au bacille tuberculeux humain.

Facilités de l'inoculation. — L'infection se transmet très facilement de rat malade à rat sain et même du rat gris au

rat blanc d'élevage qui s'y montre au moins aussi sensible.

Il n'est pas nécessaire d'introduire le virus dans le péritoine comme l'a fait Georges Dean, ni même sous la peau, il suffit, avec un tampon d'ouate, de le déposer sur des scarifications superficielles de l'épiderme ou simplement sur la peau fraîchement épilée. En revanche, la peau saine, même celle encore glabre de jeunes rats de huit jours, arrête tous les germes.

L'inoculation se fait facilement avec une émulsion de bacilles obtenus par broyage d'un lépreme en eau physiologique. Elle est possible avec ce même matériel conservé plus de huit jours à la glacière ou chauffé cinq minutes à 60 degrés ; elle ne réussit plus quand le chauffage se continue à la même température seulement pendant un quart d'heure ou quand le matériel est corrompu. Les bacilles de Stefansky, en effet, conservés à l'étuve à 37 degrés en milieu impur dégénèrent très vite et deviennent granuleux. Ces bacilles granuleux tout à fait analogues aux coccothrix de Unna, sont des bacilles morts.

Forme fruste de la lèpre. — La lèpre murine avec les caractères que je viens de décrire, se rencontre parmi les rats des égouts de Paris dans la proportion de 0,60 p. 100. Mais une infection plus discrète cliniquement méconnaissable s'y trouve répandue bien davantage. On la décèle à l'autopsie chez 5 p. 100 des rats qu'on examine. Encore ce pourcentage a-t-il été établi d'après le chiffre global des animaux qui nous sont passés par les mains. Les rats infectés ne sont pas partout uniformément répartis. Dans certains lots, l'autopsie nous a permis d'en trouver jusqu'à 40 p. 100.

En somme, si la maladie cliniquement diagnosticable est rare, la lèpre latente est commune.

Transmission de la maladie. — Sur ces animaux qu'on peut sacrifier et inoculer facilement, il devient relativement commode d'étudier la marche de la maladie et de rechercher comment elle se transmet.

Voies digestives. — Nous avons vu que, si quelquefois il était possible d'infecter certains rats en leur faisant absorber par les voies digestives de grandes quantités de bacilles, ce

mode de propagation devait être considéré comme exceptionnel. Les bacilles de Stefansky qui traversent le tube digestif se rendent directement au poumon. Or, il est rare de découvrir une infection spontanée siégeant primitivement au poumon.

Péritoine. — Une injection de matériel septique dans le péritoine provoque la formation de nodules dans l'épiploon, la rate, le foie, lésions qu'on n'observe pour ainsi dire jamais dans la maladie spontanée.

Peau. — La localisation des premiers germes dans les ganglions superficiels chez les rats qu'on capture comme chez ceux qui, expérimentalement, ont reçu le bacille par la voie cutanée indique que la maladie s'introduit ordinairement par la peau.

La marche de l'infection après inoculation superficielle de l'épiderme nous a montré que les bacilles cheminent par les lymphatiques avec les cellules phagocytaires qui les ont emprisonnés et gagnent de suite les ganglions qui servent de confluents aux lymphatiques de la région.

Diffusion des germes dans l'organisme. — C'est dans le ganglion lymphatique et dans la peau au point d'inoculation que se montrent les premiers foyers de multiplication des germes. Encore la peau n'est-elle pas toujours prise et le point d'inoculation est-il souvent difficile à retrouver. Plus l'inoculation a été légère, moins elle a laissé de trace là où elle a été faite.

C'est après être sortie du ganglion où l'infection a sommeillé plus ou moins longtemps, que nous la voyons s'étendre de proche en proche, infiltrer le tissu conjonctif interlobulaire de la glande mammaire, dont, par compression, elle amène l'atrophie; gagner le tissu conjonctif sous-cutané; se concentrer dans les régions plus irriguées et à tissu plus lâche qui entourent les glandes sébacées et les follicules pileux; étouffer les poils et produire des plaques alopéciques; gorger les mailles du tissu conjonctif; y former des nodules plus ou moins volumineux; s'étaler dans la couche basale des cellules épidermiques; pénétrer entre les cellules de Malpighi avec les cellules migratrices; finir par infecter les cellules épidermiques; en amener la

déchéance; ou, se dirigeant vers l'intérieur, envahir le tissu conjonctif intermusculaire et produire l'atrophie des muscles; se glisser dans le tissu conjonctif interfasciculaire des nerfs et causer des troubles sensitifs, peu faciles à déceler chez le rat, ou des troubles trophiques plus communs.

En un mot, du ganglion, soit doucement et en tache d'huile, soit par bonds successifs, les bacilles envahissent tout l'organisme et se retrouvent même dans les centres nerveux, non point dans les cellules dendritiques, mais autour des vaisseaux sanguins.

Marche insidieuse de l'infection. — En somme, la lèpre entre insidieusement ; peu perceptible au début, elle n'est souvent qu'une découverte d'autopsie. Ce n'est qu'au moment où l'organisme est profondément infiltré de germes, qu'elle devient cliniquement diagnosticable.

De chancre d'inoculation, il ne peut être question; les lésions cutanées qu'on observe sont des signes tardifs d'une infection très étendue.

Cette infection est entrée longtemps auparavant par une de ces morsures que se font les rats, si souvent que tous en portent quelques-unes. Le germe pénètre par une de ces petites plaies à la faveur d'un contact septique. Ces contacts sont fréquents étant données les mœurs des rats qui, pour dormir ou se cacher, se réunissent en grand nombre et en masses compactes.

Pas de transmission par les insectes. — Les insectes parasites renferment souvent des bacilles acido-résistants, mais différents de celui qui nous occupe, comme en témoignent les inoculations infructueuses qui en ont été faites. Ils ne jouent donc aucun rôle dans la transmission de la maladie. Si la gale intervient comme cause favorisante, c'est en ouvrant dans la peau des portes nombreuses à l'infection.

Contagion génitale possible. — Dans les expériences qui ont été faites, la maladie ne s'est pas communiquée d'un sexe à l'autre par les voies génitales, mais, déposés dans le fourreau du mâle sans lésion préalable de la muqueuse, des bacilles de Stefansky ont pénétré dans l'organisme et ont gagné les ganglions inguinaux.

Nous n'avons point observé de transmission héréditaire. La lèpre s'acquiert par contagion directe.

Rôle des infections secondaires. — Mais la maladie qu'on inocule, ce n'est pas la lèpre cliniquement diagnosticable, la maladie rare qu'on trouve seulement chez 0,60 p. 100 des rats parisiens. On donne cette lésion bénigne, si commune chez les rats de capture, dans laquelle les bacilles restent cantonnés jusqu'à la mort de l'animal.

Pour obtenir une lèpre nodulaire, c'est-à-dire pour provoquer un envahissement de tout l'organisme, il faut employer un artifice. Au bacille de Stefansky qu'on inocule, il faut adjoindre un staphylocoque qui en favorise la multiplication et la dissémination. Il est indifférent que l'inoculation du coccus soit contemporaine de celle du bacille ou qu'elle la suive à plus ou moins brève échéance. Le résultat est le même.

Cette association microbienne expérimentalement réalisée n'est pas toujours artificielle. Elle se rencontre souvent dans la nature, et les phénomènes morbides revêtent alors les mêmes apparences. Les rats cliniquement lépreux sont toujours porteurs d'infections secondaires dont le rôle est expliqué par nos expériences.

Guérison spontanée. — Les rats ne meurent pas de lèpre; quand ils succombent, c'est à une affection intercurrente. Ils peuvent guérir.

Nous avons observé plusieurs cas de guérison spontanée dans nos cages. Des rats de capture reconnus porteurs de bacilles par ponction ganglionnaire, ont été quelque temps plus tard trouvés indemnes à l'autopsie. Au lieu d'être amaigris, comme le sont les animaux profondément infectés, ils avaient notablement engraissé en captivité et se trouvaient, à l'époque où ils ont été sacrifiés, dans un état de santé bien plus florissant qu'au moment de leur capture. Ils avaient guéri sous l'influence d'une alimentation saine et copieuse.

La lèpre humaine.

Analogie de la maladie humaine et de la lèpre murine. — Sans doute la lèpre du rat diffère de la lèpre de l'homme, mais le tableau que nous venons de tracer de la maladie murine montre bien que les deux affections ne s'écartent guère plus l'une de l'autre que la tuberculose aviaire de la tuberculose humaine. Les germes spécifiques, leur localisation dans les cellules et les tissus, les symptômes cliniques établissent entre les deux affections des liens de parenté indéniables.

Pour établir un rapprochement entre deux germes, il ne faut pas attacher une très grande valeur à un argument fourni par une réaction aussi peu spécifique que la réaction de Wassermann-Eitner. Cependant il convient de rappeler que les lépromes du rat ont donné un antigène aussi bon que les lépromes humains entre les mains de Mezincescu[1] et de Schmitt[2]. Si la réaction d'Eitner est possible avec des antigènes variés, cœur de cobaye, lipoïdes divers, etc., le dernier auteur a reconnu qu'on obtenait pas de réaction positive quand on se servait de tissu conjonctif de rat sain au lieu d'employer le tissu conjonctif de rat infecté.

Etiologie comparée. — Si nous voulons faire entre l'épidémiologie de la maladie humaine et le mode de transmission de la maladie murine un rapprochement qui s'impose, nous placerons la question de la lèpre sous un jour tout nouveau et nous verrons s'éclairer bien des coins obscurs de son histoire.

Les insectes. — Il ne faut plus s'attarder tout d'abord à discuter cette pure théorie de la transmission des germes par des insectes piqueurs. Quelques observations isolées et qui n'ont pas subi, de la part de ceux qui les ont faites, le contrôle de l'expérience, ne gardent aucune valeur après les recherches

1. Mezincescu. — Maladie lépreuse du rat et ses relations avec la lèpre humaine. *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 5 mars 1908. — Maladie des rats et lèpre humaine. *Ibid.*, 16 déc. 1908.

2. Schmitt. — On the relation between rat and human leprosy. *University of California publications in Pathology*, t. II, n° 3, sept. 1911.

systématiques qui ont été vainement poursuivies pour les vérifier. Nous avons donné ailleurs[1] des raisons qui, *à priori*, nous paraissent suffire à les faire écarter et qui reposent sur la comparaison entre l'épidémiologie des maladies véhiculées par des insectes et celle de la lèpre.

Une place à part cependant doit être faites aux hypothèses de Borrel d'une part, de Wherry, Currie et Lebœuf d'autre part. Les démodex et les mouches, supports de germes vivants, peuvent contribuer à les disséminer. Mais, dans ce cas comme dans le contact impur, le bacille est déposé à la surface de la peau et non pas inoculé. C'est un contact indirect.

Contact. — C'est en effet au contact, aussi bien pour l'homme que pour le rat, qu'il convient d'attribuer le rôle principal. Le bacille de la lèpre est sans doute fragile comme son congénère murin; si la glée qui l'entoure en retarde la dessiccation, cette survie, par ce que nous connaissons de la contagion de la lèpre, ne doit pas être énorme.

Chance actuelle de contagion. — C'est parce que la promiscuité est moins grande de nos jours qu'au moyen âge, c'est parce qu'on échange moins facilement ses vêtements que la contagion est plus restreinte. Cependant nos expériences sur le rat nous ont enseigné qu'un coït suspect n'est pas sans danger. D'autre part, les blanchisseuses qui avec des mains professionnellement altérées, manient le linge des lépreux, les infirmiers et les médecins qui touchent et pansent les malades, courent moins de risques qu'autrefois, parce que les lépreux sont moins nombreux.

Il serait dangereux de croire que la lèpre a changé de nature et qu'elle est pour nous devenue moins contagieuse qu'autrefois. Déposé au bon endroit, le bacille de Hansen pénètre dans les tissus. Comme celui de Stefansky, il doit être saisi promptement par des phagocytes qui le véhiculent ensuite jusqu'aux ganglions lymphatiques de la région.

Les expériences d'inoculation de la lèpre des rats nous por-

1. Marchoux et Bourret. — Recherches sur la transmission de la lèpre. *An. Inst. Past.*, juillet 1909, t. XXIII.

tent à croire que l'infection se fait très facilement. On se leurre peut-être quand on affirme qu'il n'y a pas de cas de contagion à Paris. Parce qu'on n'a pas vu s'allumer un foyer apparent de lèpre autour des malades que depuis cinquante ans recueille sans isolement l'hôpital Saint-Louis, il ne s'ensuit pas qu'on ait surpris tous les cas de contamination. Si la lèpre humaine est aussi facile à transmettre que la lèpre du rat, il a dû se produire sûrement quelques infections accidentelles.

Le début de la lèpre est toujours méconnu. — La clinique et même le microscope ne fournissent encore, en ce qui concerne la lèpre, que des moyens de diagnostic grossiers. L'affection n'est reconnaissable que quand elle est déjà très avancée. Il faut qu'il y ait des lésions organiques ou une culture des bacilles spécifiques dans les tissus assez abondante pour qu'une biopsie devienne démonstrative.

Or, il en est sûrement de la lèpre comme de toutes les maladies, il y a des formes légères et des formes graves, des formes frustes et des formes monstrueuses. Maladie chronique plus encore peut-être que la tuberculose, elle s'installe comme celle-ci, lentement, insidieusement. Les bacilles n'ayant point les propriétés toxiques du bacille de Koch, ne révèlent même leur présence que beaucoup plus tardivement.

Lèpre ganglionnaire. — Chez l'homme, comme chez le rat, il doit y avoir des infections latentes, des foyers ganglionnaires qui peuvent rester ignorés et contenus pendant plus ou moins longtemps, quelquefois pendant toute la vie du porteur de germes. Les conditions de la vie, le confortable, l'alimentation suffisante sont des raisons qui restreignent puissamment l'infection. Mais elle n'en existe pas moins. La probabilité de cette infection ganglionnaire primitive a été étayée par des faits précis récemment constatés. On savait depuis longtemps que le bacille de Hansen se multipliait dans les ganglions, Neisser l'a établi dans son mémoire de 1884.

Sugai[1] a insisté à nouveau sur cette localisation et constaté

1. Sugai. — *Cent. f. Bakt.* Orig., 11 décembre 1912.

qu'elle existait alors même que les ganglions étaient peu volumineux.

Le Dr Lebœuf[1], qui conduit avec ténacité une laborieuse enquête sur la lèpre en Nouvelle-Calédonie, a recherché systématiquement dans l'entourage de quelques lépreux les cas de lèpre ganglionnaire et a eu l'occasion d'en découvrir un cas sur six personnes examinées. A la vérité, le malade n'était pas indemne de tout signe de lèpre. Il avait des douleurs depuis deux ans dans les membres inférieurs, et Lebœuf lui a trouvé un nerf cubital volumineux. Mais, alors que, dans des cas si légers, il est impossible de mettre le bacille de Hansen en évidence, Lebœuf l'a découvert dans un ganglion cervical.

A la Côte d'Ivoire, le Dr Sorel[2] a visité un certain nombre de lépreux et a fait porter son examen non seulement sur eux, mais sur des personnes vivant dans leur entourage. Par ponction ganglionnaire, il a constaté qu'on pouvait fréquemment, 8 fois sur 19, découvrir le bacille de Hansen chez des lépreux avérés ; mais il a vu aussi que tous les ganglions n'étaient pas pris chez un même malade. Dans l'entourage de 7 lépreux, 15 personnes ont été examinées. Parmi elles, deux femmes, la mère et la sœur d'une lépreuse évidente, portaient des germes dans leurs ganglions. Si, chez la mère de la femme Aloua, l'examen clinique a fait découvrir la présence d'une plaque anesthésique dans le dos, pour la sœur, il est resté absolument muet. Cette femme était bien constituée et en très bonne santé apparente.

Voilà donc deux cas qu'un examen intentionnel a fait découvrir ; combien d'autres passent inaperçus.

Lèpres frustes. — Photinos et Michælides[3] rapportent le cas d'une femme qui, saine, a épousé successivement deux lépreux et a vécu avec eux dans la léproserie de Spinalonga (Crète). Cette femme, après de nombreuses années de cohabitation avec des malades, ne présentait aucun signe apparent de lèpre. Mais, quoique indemne de syphilis, son sérum exa-

1. A. Lebœuf. — *Bull. Soc. de Path. exot.*, 1912.
2. Sorel. — *Bull. Soc. de Path. exot.*, 1912.
3. Photinos et Michælides.

miné présentait une réaction de Wassermann positive. Il y avait évidemment chez elle une infection, peut-être ganglionnaire, qui n'a pas été recherchée.

Pas plus que les deux femmes observées par Sorel, celle-ci n'émettait de germes à l'extérieur. Elle ne faisait donc pas courir de risques immédiats aux personnes de son voisinage.

Mais il n'en est pas toujours ainsi. Falcâo, en 1906, au Congrès international de médecine de Lisbonne, a signalé qu'il avait rencontré 17 cas d'ulcération primitive du septum avec émission de bacilles par le mucus nasal. Douze de ces cas ont été suivis. La lèpre s'est généralisée chez neuf d'entre eux.

A la IIe Conférence de la lèpre, à Bergen, il a rapporté l'histoire de trois nouveaux cas [1] dont nous avons parlé déjà plus haut et chez lesquels il a pour ainsi dire assisté à l'éclosion des premiers accidents de la lèpre. Il s'agissait de personnes vivant au contact de lépreux. Falcâo, averti par son expérience ancienne, les suivait de près et leur examinait périodiquement le mucus nasal. Chez l'un, il a vu apparaître des bacilles après un rhume de cerveau. Les premiers accidents du côté de la peau se sont montrés trois mois plus tard.

Le 2e cas a été suivi pendant onze mois avant qu'apparaissent les premiers bacilles de Hansen. Il s'agissait d'un enfant, fils de lépreux. Quant au 3e cas, il a été observé pendant quatre ans. En février 1907, Falcâo vit apparaître un léger suintement de la pituitaire et se manifester à ce moment la présence de bacilles spécifiques dans le mucus nasal.

Des observations analogues ont été faites par Kitasato [2]. Le savant japonais a examiné 68 personnes ayant vécu de un à quarante ans au contact de lépreux. Chez trois d'entre elles qui étaient apparemment saines, il a trouvé des bacilles lépreux typiques dans le mucus nasal. Il s'agissait de trois femmes. La première, de quarante-six ans, mariée à un homme atteint de lèpre nerveuse, ne portait aucune lésion, ni à la peau, ni dans le nez. Elle n'émettait pas des germes d'une façon continue, car un examen fait cinq jours plus tard demeura infructueux.

1. *Loco citato.*
2. *IIe Conférence de la lèpre*, p. 148, vol. II.

La 2e, de vingt-sept ans, habitait avec une sœur lépreuse qu'elle soignait et avait épousé un lépreux (forme mixte). Elle ne présentait aucun stigmate de lèpre, la muqueuse nasale était saine.

La 3e, de trente-neuf ans, était mariée avec un homme lépreux depuis dix ans. Sa sœur âgée de vingt et un ans portait des traces de lèpre nerveuse insignifiante. Elle n'avait rien d'apparent. Cependant elle émettait des bacilles avec son mucus nasal comme des examens répétés l'ont établi.

Il y a donc, pour la lèpre comme pour la fièvre typhoïde, ajoute Kitasato, des porteurs de germes qu'aucun symptôme manifeste ne signale à l'attention des médecins.

Lèpres cutanées extra-cliniques. — En Nouvelle-Calédonie, Auché[1], en 1898, constate que la lèpre a pu prendre un développement considérable chez certaines personnes vivant constamment avec des lépreux, sans qu'aucun signe clinique patent soit venu chez eux dénoncer l'envahissement du bacille de Hansen. Il est probable, ajoute-t-il, qu'un examen clinique un peu moins rapide et plus approfondi aurait permis de trouver des signes cliniques de lèpre. En tout cas, le diagnostic ne s'imposait pas.

Sept fois sur 29 examens de peau apparemment saine prélevée chez des gens gras et bien portants, Auché a trouvé le bacille spécifique. Il peut donc y avoir une infection déjà très avancée sans que des tubercules, des taches ou une impotence fonctionnelle notoire se soient montrés.

De ces malades latents reconnus par Auché, Lebœuf[2] a pu en retrouver cinq. Deux sont devenus lépreux évidents, deux sont morts l'un en 1905, l'autre, en 1911, sans présenter de signes extérieurs de lèpre, le dernier est en excellent état de santé et vit dans sa tribu.

Ce dernier cas prouve que cette lèpre fruste peut disparaître et guérir sans que la maladie se soit signalée par des manifestations cutanées à l'attention des médecins. Un pareil porteur

1. Auché. — La lèpre en Nouvelle-Calédonie. *Arch. de méd. navale*, t. LXXVI, 1899, p. 189.

2. A. Lebœuf. — La lèpre fruste en Nouvelle-Calédonie. *Bull. Soc. de Path. exot.*, 1912, p. 578.

de germes aura pu devenir contagieux à un moment de son existence et contaminer quelqu'un de son entourage d'autant plus facilement que rien d'apparent ne signalait le commerce avec lui comme dangereux.

Lèpre insoupçonnée. — Tous ces cas de lèpre reconnus à la suite d'examens qui ne sont pas de pratique courante, indiquent que, chez l'homme comme chez le rat, il existe une lèpre fruste. Les observations ci-dessus rapportées de Lebœuf et Sorel démontrent que le bacille de Hansen peut sommeiller chez l'homme comme chez le rat dans les ganglions superficiels.

Nous sommes donc autorisés, par analogie, à considérer que cette lèpre ganglionnaire peut, chez l'homme comme chez le rat, être la forme la plus fréquente.

Elle peut sans doute durer autant que l'individu, disparaître sans avoir été reconnue ou évoluer complètement à une époque ultérieure.

L'expérience nous a montré que les infections secondaires jouaient un rôle important dans la dissémination des germes chez le rat. Il est bien probable qu'elles ont la même action chez l'homme. Les affections à protozoaires, comme le paludisme pour ne citer qu'un exemple, mettent en mouvement les leucocytes mononucléaires. Parmi ces cellules mobilisées, il y en a sans doute un certain nombre qui renferment des bactéries parasites et qui vont semer bien loin de leur point d'origine les germes pathogènes. Les causes de déchéance organique qui mettent le corps en état de moindre résistance, sont plus communes dans les tropiques que dans nos climats. Sans doute interviennent-elles puissamment pour rendre la lèpre plus redoutable dans les pays chauds.

Elles expliquent les longues incubations. — Ces formes latentes de lèpre et leur évolution tardive nous permettent de comprendre ces longues incubations de quatorze, vingt et trente-deux ans déjà signalées. Les bacilles restent cantonnés en un point quelconque de l'organisme, probablement dans un ganglion, jusqu'au jour où une déchéance organique aura rompu les digues élevées contre l'infection et aura permis l'envahissement de l'organisme par les germes.

Elles font douter de l'immunité individuelle. — C'est la fréquence des formes latentes qui permet d'expliquer la statistique surprenante de Sand [1].

Les enfants de mères lépreuses ont de multiples et fréquentes occasions d'être contaminés. Si Sand n'en voit que 10 p. 100 devenir lépreux, cela ne veut pas dire qu'un nombre bien plus considérable ne sont pas infectés. Certains individus plus résistants que d'autres, cantonnent les germes et les font disparaître.

Elles donnent l'explication des cas erratiques. — C'est à des cas de lèpre latente qu'il faudrait faire remonter la responsabilité d'une survivance de la maladie dans certains foyers, comme celui du Cantal, et l'apparition de cas erratiques sans filiation apparente comme on en a rapporté plusieurs. En 1899, Mac-Mahon [2] a signalé un cas de lèpre avérée survenu chez un homme de trente-cinq ans, qui habitait Londres et n'avait jamais quitté l'Angleterre. La source de la contagion n'a pu être retrouvée ; le malade appartenait à une famille absolument indemne de toute trace de lèpre et, à sa connaissance, n'avait jamais eu de rapports avec un lépreux.

Des cas comme celui-ci doivent nous inspirer une salutaire inquiétude.

La lèpre est un danger actuel. — Il faudrait, croyons-nous, renoncer à cette opinion que la maladie a perdu le pouvoir de se répandre à Paris et craindre, au contraire, que le nombre de plus en plus grand de lépreux étrangers ne finisse par y faire courir de sérieux dangers, notamment aux voyageurs séjournant dans des hôtels mal tenus.

La prophylaxie en France est nulle. — La prophylaxie de la lèpre en France n'a pas même été encore envisagée par les pouvoirs publics. Aucune mesure n'est prise pour garantir la population d'une contagion toujours possible et de

1. G. Sand. — Geschieht die Ansteckung der Lepra durch unmittelbare Uebertragung? *IIe Conférence de la lèpre à Bergen*, IIIe vol., p. 39.

2. J.-R. Mac-Mahon. — A case of Leprosy in England. *Lancet*, 1899, IIe vol., p. 778.

plus en plus redoutable. Aucune loi ne soumet les lépreux à une surveillance quelconque.

La déclaration de la lèpre n'est pas admise, alors qu'elle devrait être déclarée obligatoire. Le nombre des malades est restreint, l'application des mesures de protection est, jusqu'à présent, facile et ne soulèverait dans l'opinion publique aucune objection.

Si la lèpre s'étend, nous serons aussi désarmés contre elle que contre la tuberculose. Il ne faudra pas songer à faire revivre les règles d'isolement qui, au moyen âge, ont sauvé l'Europe. Nos mœurs et notre civilisation ne nous le permettraient plus.

Elle est probablement inefficace en Allemagne. — L'Allemagne s'est préoccupée déjà des dangers auxquels la population est exposée par l'affluence des malades. Une loi prescrit contre les lépreux des mesures tellement draconiennes que, le plus souvent, elles ne sont pas observées.

Il ne vient pas à notre esprit de demander une si grande grande sévérité, mais nous voudrions voir restreindre la licence qui existe actuellement.

Prophylaxie norvégienne. — La prophylaxie peut être suffisante avec une règle plus douce. En Norvège, les lépreux sont isolés dans leur famille. Des mesures très simples s'y sont montrées efficaces. On a obtenu de la population que les lépreux aient une chambre à part ou tout au moins un lit qui leur soit personnel; que leurs vêtements leur soient propres et ne soient jamais mélangés à ceux des autres membres de la famille; que les malades lavent eux-mêmes leur linge ou ne le donnent à blanchir qu'après l'avoir préalablement soumis à l'ébullition; que leurs ustensiles de table, bien marqués, soient ébouillantés après usage; enfin que le matériel ayant servi au pansement des plaies ou ulcères soit brûlé. Ce règlement si libéral a été adopté partout et observé. La lèpre continue à diminuer comme quand tous les malades étaient enfermés dans des léproseries.

Sanatoria. — La léproserie, réservée aux malades indigents, vagabonds, devrait être un sanatorium, car tout indique que

la lèpre se traite comme la tuberculose, par une hygiène rationnelle et une bonne alimentation. Bien des malades, comme nos rats d'expérience, guérissent spontanément. De nombreux exemples en fournissent une preuve certaine [1].

Les malades fortunés doivent, s'ils le désirent, pouvoir trouver dans un sanatorium bien installé et même luxueux, le moyen de vivre agréablement et confortablement en dehors de leur famille.

Ces simples mesures, qui n'ont aucun caractère barbare ou même vexatoire, suffiraient certainement à nous garantir des dangers que la lèpre menace de nous faire courir bientôt.

1. Jeanselme, Mauclaire et Guillier. — La lèpre est-elle toujours incurable? *Bull. Soc. de Path. exot.*, 1912, p. 196.

A. Leboeuf. — La curabilité et les rémissions de la lèpre en Nouvelle-Calédonie. *Bull. Soc. de Path. exot.*, 1912, p. 705.

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette. — 15773.

WELLCOME LIBRARY INSTITUTE

Bibliothèque d'Hygiène thérapeutique, fondée par le Professeur PROUST : *L'Hygiène du Goutteux* (2e édition), — *l'Hygiène de l'Obèse* (2e édition), — *l'Hygiène des Asthmatiques*, — *Hygiène et Thérapeutique thermales*, — *les Cures thermales*, — *l'Hygiène du Neurasthénique* (3e édition), — *l'Hygiène des Albuminuriques* (2e édition), — *l'Hygiène du Tuberculeux* (2e édition), — *l'Hygiène et Thérapeutique des maladies de la Bouche* (2e édition),— *l'Hygiène des maladies du Cœur*, — *l'Hygiène des Dyspeptiques* (2e édition), — *l'Hygiène thérapeutique des maladies des Fosses nasales*, — *Hygiène des maladies de la Femme*, — *Hygiène du Syphilitique* (2e édition). — Prix de chaque volume, in-16, cartonné toile, tranches rouges . . . . . 4 fr.

Ce qu'il faut savoir d'Hygiène, par R. WURTZ, professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Paris, médecin des Hôpitaux, et H. BOURGES, ancien chef du Laboratoire d'hygiène de la Faculté de médecine de Paris. 1 vol. petit in-8°, de VI-333 pages, avec figures dans le texte. . 4 fr.

Les différentes formes cliniques et sociales de la Tuberculose pulmonaire. *Pronostic. Diagnostic, Traitement*, par G. DAREMBERG, correspondant de l'Académie de médecine. 1 vol. in-8° de 400 pages, broché. 6 fr.

Le Traitement scientifique pratique de la Tuberculose pulmonaire. *Conférences faites à l'Hôpital Necker*, par LOUIS RÉNON, professeur agrégé à la Faculté de Paris, médecin de l'hôpital Necker, membre de la Société de Biologie, membre de la Société d'études scientifiques sur la Tuberculose. 1 vol. in-8°, de VIII-325 pages. . . . . 4 fr.

Les Maladies populaires. *Maladies vénériennes, Alcoolisme, Tuberculose*, par L. RÉNON. *Deuxième édition revue et augmentée.* 1 vol. in-8°, de VIII-510 pages. . . . . 5 fr.

Diagnostic et Traitement des Maladies de l'Estomac, par le Dr Gaston LYON, ancien chef de clinique médicale à la Faculté de médecine de Paris. 1 vol. in-8° de 724 pages, avec figures. Cartonné toile. . 12 fr.

Traité élémentaire de Clinique thérapeutique, par le Dr Gaston LYON, ancien chef de clinique médicale à la Faculté de médecine de Paris. *Huitième édition revue et augmentée.* 1 vol. grand in-8°, de XII-1.791 pages relié toile. . . . . 25 fr.

L'Alimentation et les Régimes chez l'homme sain et chez les malades, par Armand GAUTIER, membre de l'Institut et de l'Académie de médecine, professeur à la Faculté de médecine de Paris. *Troisième édition revue et augmentée.* 1 vol. in-8°, avec figures, broché. . . . . 12 fr.

Commentaire administratif et technique de la loi du 15 février 1902 relative à la Protection de la Santé publique, par MM. le Dr A.-J. MARTIN, inspecteur général de l'assainissement de la Ville de Paris, et Albert BLUZET, rédacteur principal au Bureau de l'Hygiène au Ministère de l'Intérieur. 1 fort volume in-8° de 472 pages, avec une *table alphabétique*. Broché. 7 fr. 50; cartonné toile. . . . . 8 fr. 50

Traité de l'Alcoolisme, par les docteurs H. TRIBOULET, médecin des Hôpitaux, Félix MATHIEU, médecin de l'Assistance à domicile, et Roger MIGNOT, ancien chef de clinique à la Faculté, médecin des Asiles publics d'aliénés. Préface de M. le Professeur JOFFROY. 1 vol. grand in-8° de 480 pages. 6 fr.

Traité d'Hygiène Militaire, par G.-H. LEMOINE, médecin principal de première classe, professeur d'Hygiène à l'École d'application du Service de Santé militaire du Val-de-Grâce, membre du Conseil supérieur d'Hygiène de France. 1 vol. grand in-8° de XXIV-758 pages, avec 89 figures dans le texte, broché. . . . . 12 fr.

Thérapeutique usuelle des Maladies de l'Appareil Respiratoire, par le Dr A. MARTINET, ancien interne des Hôpitaux de Paris. 1 vol. in-8° de la *Bibliothèque de thérapeutique clinique à l'usage des médecins praticiens*, de IV-295 pages avec 36 figures, broché . . . . . 3 fr. 50

Les Aliments usuels. *Composition, Préparation*, par A. MARTINET. *Deuxième édition, entièrement revue*. 1 volume in-8°, de la *Bibliothèque de thérapeutique clinique à l'usage des médecins praticiens*, de VIII-352 pages, avec figures . . . . . 4 fr.

Les Régimes usuels, par les docteurs P. LE GENDRE, médecin de l'hôpital Lariboisière, et A. MARTINET, ancien interne des hôpitaux de Paris. 1 vol. in-8° de la *Bibliothèque de thérapeutique clinique à l'usage des médecins praticiens*, de IV-434 pages, broché. . . . . 5 fr.

Les Médicaments usuels, par le Dr A. MARTINET. *Troisième édition revue*. Conforme à la nouvelle édition du Codex (1908). 1 vol. in-8°, de la *Bibliothèque de thérapeutique clinique à l'usage des médecins praticiens*, de XVI-516 pages, broché. . . . . 4 fr.

Clinique Hydrologique, par les docteurs F. BARADUC, de Châtel-Guyon, Félix BERNARD, de Plombières, M. E. BINET, de Vichy, J. COTTET, d'Evian, L. FURET, de Brides, A. PIATOT, de Bourbon-Lancy, G. SERSIRON, de La Bourboule, A. SIMON, d'Uriage, et E. TARDIF, du Mont-Dore. 1 vol. in-8° de la *Bibliothèque de thérapeutique clinique à l'usage des médecins praticiens*, de X-636 pages . . . . . 7 fr.

Les Agents physiques usuels (*Climatothérapie, — Hydrothérapie, — Crénothérapie, — Thermothérapie, — Méthode de Bier, — Kinésithérapie, — Electrothérapie, — Radiumthérapie*), par les docteurs A. MARTINET, A. MOUGEOT, P. DESFOSSES, L. DUREY, Ch. DUCROCQUET, L. DELHERM et H. DOMINICI. 1 vol. in-8° de XVI-633 pages, de la *Bibliothèque de thérapeutique clinique à l'usage des médecins praticiens*, avec 170 figures et 3 planches hors texte. . . . . 8 fr.

Précis de Médecine légale, par A. LACASSAGNE, professeur de médecine légale à l'Université de Lyon. *Deuxième édition entièrement revue*. 1 vol. petit in-8°, de la *Collection des Précis médicaux*, de XXIV-866 pages, avec 112 figures en noir et en couleurs et 2 planches hors texte en couleurs, cartonné toile anglaise souple. . . . . 10 fr.

Recherches sur l'épuration biologique et chimique des eaux d'égout *effectuées à l'Institut Pasteur de Lille et à la Station expérimentale de La Madeleine*, par le Dr A. CALMETTE, membre de l'Institut et de l'Académie de médecine, avec la collaboration de MM. E. ROLANTS, E. BOULLANGER, L. MASSOL, chefs de laboratoire, F. CONSTANT, préparateur à l'Institut Pasteur de Lille, et de M. le professeur A. BUISINE, de la Faculté des Sciences de Lille.

Vient de paraître : TOME VI. 1 volume grand in-8° de 228 pages avec 32 figures, 34 graphiques dans le texte et 2 planches hors texte. 6 fr.

Déjà publié :

TOME I. . . . . *Epuisé.*

TOME II . . . . . *Epuisé.*

TOME III. 1 vol. gr. in-8° de VIII-274 pages, avec 50 figures dans le texte. 8 fr.

TOME IV. 1 vol. gr. in-8° de IV-214 pages, avec 18 figures et 12 graphiques dans le texte, et 5 planches hors texte . . . . . 8 fr.

TOME V. 1 volume grand in-8° de II-172 pages, avec figures et graphiques dans le texte et 4 planches hors texte . . . . . 6 fr.

Premier supplément : **Analyse des eaux d'égout**, par E. ROLANTS. 1 vol. gr. in-8° de IV-132 pages, avec 31 figures dans le texte. . . . . 4 fr.

Paris. — L. MARETHEUX, imprimeur, 1, rue Cassette. — 7874.